

LES INDICATIONS RARES DE LA SPLENECTOMIE AU COURS DES HEMOPATHIES

(A PROPOS DE 64 OBSERVATIONS :
INSUFFISANCES MÉDULLAIRES,
HÉMOPATHIES MALIGNES, DYSLIPOIDOSES)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30 JUIN 1965

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

REQUIN Christiane née **MASSON**

Née le 14 Février 1940, à LYON (Rhône)



IMPRIMERIE BASCOU FRÈRES
42, RUE SALA

1965

LES INDICATIONS RARES
DE LA SPLÉNECTOMIE
AU COURS DES HÉMOPATHIES

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyens honoraires :

MM. J. LÉPINE
H. HERMANN

Membre de l'Institut.
Correspondant de l'Institut.

Doyen :

J.F. CIER

Assesseurs : MM. M. LEVRAT
L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. GUIART, PATEL, LÉPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL,
GARIN, GATÉ, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET,
HERMANN, ROCHET, POLLOSSON

PROFESSEURS

MM. CIBERT	Clinique urologique
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique et d'Hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et Toxicologie.
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et Prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C.
ENSELME	Chimie biologique et médicale.
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A.
REVOL	Pharmacie galénique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du Travail.
LEVRAT	Clinique médicale A.
SOHIER	Hygiène et Action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie.
BERTRAND	Clinique chirurgicale C.
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique.
DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie.
COUDERT	Parasitologie et Pathologie exotique.
MOUNIER-KUHN	Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie
BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie.
CREYSSSEL J.	Clinique traumatologique des membres.
DARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique.
GIRARD P.	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD M.	Thérapeutique.
VACHON	Pathologie médicale.
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires.
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique infantile et hygiène du premier âge
GONIN	Hydrologie thérapeutique, Climatologie et Ecologie sociale
MONNET	Bactériologie
BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales
CHATONNET	Physiologie B
GUINET	Clinique endocrinologique
TRILLAT	Clinique de Chirurgie orthopédique
FREIDEL	Clinique Stomatologique
MARION J.	Clinique de Chirurgie et d'Orthopédie infantiles
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
DUMONT L.	Histologie et embryologie
PERROT	Chimie
CIER J.F.	Physiologie A
PERRIN J.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
MICHAUD P.	Clinique de Chirurgie cardiaque
SARROUY C.	Clinique médicale infantile
MATHIEU	Clinique gynécologique
GONIN	Thérapeutique
FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
X...	Clinique des maladies infectieuses

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM. BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
BERTOYE A.	Bactériologie
MANSUY	Neuro-chirurgie
COLLET	Chimie générale et pharmaceutique
LACROIX	Hygiène et climatologie
LIARAS	Clinique chirurgicale propédeutique
LECUIRE	Neuro-chirurgie
REVOL	Médecine générale
GOINARD	Thérapeutique chirurgicale
CIER A.	Pharmacie chimique et Pharmacologie
PONT M.	Médecine générale

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

MM. ROMAN	Parasitologie	MM. De SOLLIERS	Chimie analytique
FEROLDI	Anatomie pathologique	DESPIERRE	Médecine générale
MORET	Physique biologique	GARIN	Parasitologie
ODDOUX	Botanique et cryptogamie	TOLOT	Médecine du Travail

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS TITULAIRES

MM. CREYSEL R.	Chimie biologique	MM. MICHEL	Anesthésiologie
THIVOLET	Hygiène	GILLY	Pédiatrie
PINET	Electro-radiologie	BOUCHET	Anatomie
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie	ROBERT	Médecine générale
DESCOTES	Chirurgie générale	R. FRANÇOIS	Pédiatrie et Puériculture
JOUVET	Pathologie expérimentale	COLOMB	Dermatologie
PEYRIN	Physique biologique	FRIES	Médecine générale
TOMMASI	Anatomie pathologique	LAMBERT	Médecine générale
BUFFARD	Electro-radiologie	MICHOULIER	Chirurgie générale
LEJEUNE	Méd. gén. et thérapeutique	BETHENOD	Pédiatrie
De MOURGUES F.	Stomatologie	GERMAN	Immunologie, sérologie, hématologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses	KALB	Pneumo-phthisiologie
REBOUILLAT	Chirurgie générale	LARBRE	Pédiatrie
ROMAGNY	Pédiatrie	SOUSTELLE	Chirurgie générale
DELAHAYE J.	Médecine générale	VIALA	Médecine générale
DELEUZE R.	Anesthésiologie	VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
GIRAUD M.	Electro-radiologie diagnos- tic et thérapeutique.		

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS STAGIAIRES

MM. FAYRE-GILLY	Hématologie	MM. FAUCON	Biologie médicale et phar- macodynamie
GIROD	Histologie et embryologie	FLANDROIS	Physiologie
GRAS	Chimie biologique	VIALIER-RAYNARD	Bactériologie
MALLEIN	Chimie analytique	ROLLET	Pharmacie galénique
RIFFAT	Hygiène		

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BONAMOUR	Ophtalmologie	MM. GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
COLIN	Médecine Légale	GARDE	Médecine générale
De MOURGUES G.	Chirurgie générale	HUGONNIER	Ophtalmologie
DEVIC	Médecine générale	MARET	Chirurgie générale
DUMONT M.	Obstétrique	MORNEX	Médecine générale
DURAND	Urologie	NORMAND	Médecine générale
FRANCILLON	Chirurgie Générale	PERRIN A.	Médecine générale
SAUBIER	Chirurgie générale	DUMAS	Stomatologie
SCHOTT	Neuro-psychiatrie	GARMIER	Obstétrique
ALLEGRE	Neuro-chirurgie	NOEL	Médecine générale
CHASSARD	Electro-radiologie	SCHNEPP	Orthopédie
FAYSE	Orthopédie		

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. CROIZAT, Président ; REVOL, GERMAIN, VIALA, Assesseurs.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

LES INDICATIONS RARES DE LA SPLENECTOMIE AU COURS DES HEMOPATHIES

(A PROPOS DE 64 OBSERVATIONS :
INSUFFISANCES MÉDULLAIRES,
HÉMOPATHIES MALIGNES, DYSLIPOIDOSES)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30 JUIN 1965

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

REQUIN Christiane née **MASSON**

Née le 14 Février 1940, à LYON (Rhône)



IMPRIMERIE BASCOU FRÈRES
42, RUE SALA

1965

A MON MARI

A MON PERE, LE DOCTEUR Marcel MASSON

Qu'il trouve ici le témoignage de ma
profonde admiration pour l'exemple de
valeur morale et professionnelle qu'il a
toujours été pour moi et de mon immense
affection.

A MA MERE

Avec ma profonde affection.

A MON FRERE

A MES GRANDS-PARENTS

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-PERE

A MA BELLE-MERE

A TOUS LES MIENS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552623_0056

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. CROIZAT

Nous avons eu la chance de pouvoir apprécier l'étendue de sa culture, la finesse son enseignement, et sa grande humanité.

Nous le remercions du grand honneur qu'il nous fait en président notre jury de thèse.

Qu'il veuille bien croire à notre très profonde et respectueuse reconnaissance.

A NOS MAÎTRES ET JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. REVOL

Nous avons eu le grand plaisir de connaître l'aisance de son raisonnement, la précision de ses connaissances, son extrême amabilité, et son égalité d'humeur.

Il a bien voulu nous confier le sujet de cette Thèse et nous faire l'honneur de juger ce travail. Nous espérons ne pas avoir trahi sa confiance.

Qu'il soit ici remercié de toute la sollicitude qu'il nous a montrée à nos débuts sous sa direction et assuré de notre respectueux dévouement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ D. GERMAIN

Il nous a inlassablement prodigué ses conseils et fait bénéficier de son expérience avec toute sa gentillesse et sa patience. Ce travail lui doit beaucoup.

Nous l'assurons de notre entier dévouement et de nos sentiments reconnaissants.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J.-J. VIALA

Il nous a beaucoup aidée dans ce travail et nous n'avons jamais sollicité en vain son efficace assistance.

Nous lui sommes très reconnaissante et l'assurons de toute notre gratitude.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat 1960-1963

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GUILLEMIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR CIBERT

MONSIEUR LE PROFESSEUR DECHAUME

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SCHOTT

MONSIEUR LE PROFESSEUR GALY

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. GIRARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR CROIZAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR REVOL

A NOS CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT

J. CUILLERET, G. PLAUCHU

J.-C. BARTHE

A NOS AMIS

INTRODUCTION

Les nombreuses fonctions de la rate ont, et depuis longtemps, intrigué les cliniciens. De tous ses rôles (réservoir, métabolique...), celui qui concerne le plus directement ce travail est celui qui s'intègre dans le système réticulo-endothélial.

Son activité hémolytique d'une part, son rôle inhibiteur sur la moelle hématopoïétique d'autre part, vont intervenir dans un certain nombre de processus pathologiques.

C'est la part de la rate dans la destruction de « l'harmonieux équilibre dont est faite la santé du sang » (Pr. CROIZAT) qui devra ainsi être appréciée, qu'elle soit directement concernée par le processus pathologique ou que, « spectateur partial », elle vienne aggraver un dysfonctionnement qui lui est étranger.

La question des hémolyses et des thrombopénies primitives, comme celle des syndromes de Banti et hypertension portale ayant été souvent et amplement traitée, nous nous sommes limité à l'étude d'un certain nombre d'indications peu courantes.

Nous avons dans une première partie réuni 64 observations, représentant l'expérience de 12 années de la Clinique Médicale C et se rapportant à des splénectomies pratiquées dans des affections hématologiques d'évolution sévère :

- les insuffisances médullaires chroniques ;
- les syndromes myélo-prolifératifs ;
- les lympho-réticulopathies malignes ;
- les dyslipidoïdoses.

Dans une seconde partie, nous avons essayé, en étudiant nos résultats et en les comparant à ceux publiés par différents auteurs, de déterminer sur quels arguments on pourra s'appuyer afin de poser l'indication opératoire avec le maximum de chances de succès.

Qu'il nous soit permis ici de remercier Monsieur le Professeur CROIZAT et Monsieur le Professeur REVOL, qui, en mettant à notre disposition ces observations, ont rendu possible ce travail.

Nous tenons aussi à remercier Monsieur le Professeur JEUNE, qui a bien voulu nous communiquer deux observations, nous permettant de compléter cette étude.

De 1952 à 1958, les malades ont été opérés par Monsieur le Professeur SANTY et Monsieur le Docteur P. MARION, qui ont eu l'amabilité de nous donner accès à leurs dossiers.

Depuis 1958, la plupart des malades ont été opérés dans le Service de Monsieur le Professeur MICHAUD, par Messieurs les Docteurs SAUBIER, MARET, VIARD et TERMET.

PREMIERE PARTIE

OBSERVATIONS

INSUFFISANCES MEDULLAIRES. — 36 observations.

A. — *Insuffisances médullaires globales :*

- | | |
|--|---------|
| 1. Pancytopénie chronique idiopathique | 28 obs. |
| 2. Anémie de Fanconi | 2 obs. |

B. — *Insuffisances médullaires dissociées :*

- | | |
|----------------------------------|--------|
| Syndrome de Felty | 1 obs. |
| Bicytopénies | 2 obs. |
| Agranulocytose | 1 obs. |
| Anémie chronique | 1 obs. |
| Anémie de Blackfan Diamond | 1 obs. |

SYNDROMES MYELOPROLIFERATIFS. — 6 observations.

- | | |
|---|--------|
| A. — <i>Leucémie myéloïde</i> | 2 obs. |
| B. — <i>Myélose aleucémique mégacaryocytaire</i> | 3 obs. |
| C. — <i>Maladie de Vaquez</i> | 1 obs. |

LYMPHO-RETICULOPATHIES MALIGNES. -- 16 observations.

- | | |
|---------------------------------------|--------|
| <i>Lympho-sarcome</i> | 3 obs. |
| <i>Réticulo-lymphose</i> | 5 obs. |
| <i>Réticulo-sarcome</i> | 1 obs. |
| <i>Histiocyto-sarcome</i> | 1 obs. |
| <i>Maladie de Brill Symmers</i> | 1 obs. |
| <i>Réticulose maligne</i> | 3 obs. |
| <i>Maladie de Hodgkin</i> | 2 obs. |

DYSLIPOIDOSES. — 6 observations.

- | | |
|--------------------------------------|--------|
| <i>Maladie de Gaucher</i> | 5 obs. |
| <i>Maladie de Niemann Pick</i> | 1 obs. |

INSUFFISANCES MEDULLAIRES

A. — INSUFFISANCES MEDULLAIRES GLOBALES

Pancytopénie chronique idiopathique

OBS. N° 1. — M. J... Louis, 47 ans (Pavillon H *bis*, 6746), publiée dans *Lyon Médical*, 1953, 189, 333.

Résumé : Début par un syndrome agranulocytaire ; pancytopénie sanguine, aplasie médullaire, pas de splénomégalie. Splénectomie, après échec de traitement médical pendant un an. Amélioration partielle mais notable, permettant l'arrêt des transfusions pendant un an. Malade perdu de vue.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En octobre 1951, cet homme de 47 ans est hospitalisé pour un syndrome agranulocytaire, avec température élevée et purpura ayant débuté deux mois plus tôt et non amélioré par les antibiotiques et les transfusions.

Pas de notion d'intoxication médicamenteuse ou professionnelle.

A l'examen, la température est à 39° ; il existe un purpura discret des membres inférieurs ; pas de splénomégalie, foie de taille normale.

L'hémogramme montre une pancytopénie : G.R. 2.960.000 (légèrement hypochrome) ; G.B. 6.000 (Poly. neutro. 15 %) ; très rares plaquettes.

Le myélogramme montre une moelle rare hypoplastique : lignée granuluse : 43 % ; lignée érythroblastique : 34 % ; innombrables noyaux semblant d'origine réticulaire.

Le malade reçoit pendant 3 semaines un traitement antibiotique et vitamine B 12, sans résultat.

En novembre 1951, l'anémie persiste à 1.600.000 globules rouges, avec neutropénie : 14 %. On essaye la radiothérapie à faible dose sur les épiphyses sans succès, et il faut reprendre les transfusions au rythme de 2 par semaine.

Pendant 5 mois on poursuit le même traitement avec transfusions, corticoïdes, Vitamine B 12, acide Folique.

En septembre 1952, la pancytopénie est importante : G.R. 2.400.000 ; G.B. 2.800 (Poly. neutro. 18 %) ; plaquettes 3.000.

La moelle est très hypoplastique.

Devant l'échec du traitement médical, la splénectomie est décidée.

SPLÉNECTOMIE le 27 septembre 1952 (Pr SANTY).

Intervention sans incident, rate de volume normal.

HISTOLOGIE. — *Foie* : stéatose discrète à prédominance péri-sus-hépatique avec aspect fibreux et inflammatoire des espaces portes.

— *Rate* : hyperplasie des formations lymphoïdes (5 follicules par champ et en certains points des lésions des centres clairs et quelques travées fibreuses. Enfin : aspects de congestion de la pulpe rouge sans fibro-adénie (Pr Ag. PLAUCHU).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Pendant les deux mois suivant l'intervention, l'état général s'améliore. Les G.R. se maintiennent autour de 3.000.000 sans transfusions, les G.B. restent bas entre 4.000 et 5.000 avec 20 % de granulocytes. Les plaquettes restent très rares autour de 3.000.

On tente de petites doses de radio-phosphore par voie orale.

De novembre 1952 à avril 1953, le malade reçoit 10 doses de P 32 (100 C) sans autre traitement.

L'état général s'améliore considérablement, les G.R. remontent à 4.500.000.

En mars 1953, nouvelle chute globulaire à la suite d'une grippe ; il n'y a plus de purpura ; les G.B. oscillent entre 3.000 et 7.000 (25 % de polynucléaires) ; les plaquettes sont autour de 30.000.

Le malade est retransfusé, puis on suspend tout traitement ; les mois suivants, l'état général est satisfaisant ; l'état hématologique presque normal : les G.R. se maintiennent entre 4.300.000 et 4.600.000 ; les G.B. sont à des chiffres pratiquement normaux ; les plaquettes restent un peu basses.

Le malade est malheureusement perdu de vue peu après et on n'a pas de renseignements sur l'évolution ultérieure.

OBS. N° 2. — Mme S... Jeanne, 21 ans (Pavillon H *bis*, 15.243).

Pancytopénie chronique idiopathique

Résumé : Anémie chronique, qui évolue pendant 9 ans. Splénomégalie. Décision de splénectomie devant l'échec du traitement et la suspicion d'une hémolyse. Pendant 2 ans, persistance de l'anémie qui s'améliore peu à peu. 5 ans 1/2 après la splénectomie, la malade va bien sans traitement. (Elle a présenté 3 grossesses normales depuis l'intervention).

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En 1950, à l'âge de 13 ans, on découvre chez cette malade une anémie chronique, apparue quelques mois après un rhumatisme articulaire aigu. Tous les bilans sont en faveur d'une anémie de Biermer et la malade est traitée comme telle par la Vitamine B 12, et les transfusions pendant 9 ans.

En février 1959, la malade a 21 ans, et est hospitalisée pour la première fois dans le Service.

L'examen clinique est négatif, mais il existe une splénomégalie révélée radiologiquement.

La numération formule montre : G.R. 3.160.000 ; G.B. 3.800 (Poly. neutro. 57 %) ; plaquettes 43.000.

Le myélogramme montre des mégacaryocytes en nombre normal, et une érythroblastopénie du type de celle de l'anémie de Blackfan-Diamond.

Le Fer sérique est diminué. Les tests d'hémolyse sont normaux.

L'épreuve au Fer radio-actif est normale, et fait poser le problème d'une hémolyse.

Les transfusions étant mal supportées, l'indication opératoire est posée.

SPLÉNECTOMIE le 14 avril 1959 (Dr TERMET).

Splénectomie sans incidents ; ablation d'une rate pesant 575 g, ferme un peu fibreuse ; corpuscules de Malpighi rares à la coupe.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont troublées par une diarrhée à pyocyaniques, récidivante et par une pneumopathie de la base gauche.

Pas d'amélioration de l'anémie dans les suites immédiates, mais les plaquettes remontent rapidement.

4 mois après la splénectomie, la malade va bien sans transfusions ; l'anémie est discrète ; le myélogramme est très riche, formule bigarrée, avec gros foyers de plasmocytose, éléments blancs de grande taille ; mégacaryocytes abondants (Pr REVOL).

En 1960, puis en 1961, la malade présente deux grossesses normales ; accouchements normaux, enfants normaux.

L'anémie persiste à 3.000.000 pendant cette période avec neutropénie et nécessite la reprise des transfusions.

Une biopsie de moelle est pratiquée en octobre 1961 : moelle riche, amas de cellules jeunes, mégacaryocytes nombreux, assez nombreux polynucléaires, quelques cellules réticulaires (Dr PALIARD).

En 1962, troisième grossesse, normale.

En 1963, la malade va bien avec une transfusion par mois, bien supportée. Réaction lymphoïde sur le myélogramme (Pr REVOL).

En novembre 1964, cinq ans et demi après la splénectomie, l'état clinique et hématologique est satisfaisant : G.R. 3.960.000 (sans transfusions) ; G.B. 10.800 (Poly. neutro. 75 %) ; plaquettes 600.000.

OBS. N° 3. — Mme D... Claudine, 58 ans (Pavillon H-bis, 8.158).

Pancytopénie chronique idiopathique

Résumé : La pancytopénie se manifeste par un syndrome hémorragique, moelle pauvre, pas de splénomégalie. Splénectomie après échec du traitement médical poursuivi pendant 18 mois. Décès six mois plus tard, sans amélioration.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En juin 1952, cette femme de 58 ans sans antécédents pathologiques, présente un purpura, avec hémorragies des muqueuses abondantes, hématomes et ecchymoses nombreux. L'asthénie est importante. Aucune notion d'intoxication médicamenteuse ou professionnelle.

L'examen clinique est négatif, le foie et la rate ne sont pas perçus.

En décembre 1952, elle est vue pour la première fois dans le Service.

L'examen est négatif, la numération formule montre : G.B. 1.950.000 ; G.G. 2.000 (Poly. neutro. 28 %) ; plaquettes très rares.

Le myélogramme montre une moelle pauvre, désertique ; érythrocytes 2 %.

Le traitement : corticoïdes, transfusions, Vitamine B 12, et Phosphore radio-actif à petites doses ne donne qu'une très légère amélioration transitoire du chiffre des globules rouges.

En août 1953, l'anémie rechute (3.000.000 de G.R.) ; 1.800 G.B. ; plaquettes très rares ; la moelle est très pauvre.

Les transfusions devenant de plus en plus fréquentes, l'indication opératoire est posée.

SPLÉNECTOMIE en novembre 1953 (Service du Pr SANTY).

Intervention facile ; ablation d'une rate de volume et d'aspect normaux.

HISTOLOGIE. — Rate sensiblement normale, lymphocytaire (Pr Ag. PLAUCHU).

Biopsie de moelle : moelle très pauvre et adipeuse.
Les suites opératoires sont simples.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Dans les suites, les plaquettes restent basses ; l'anémie persiste entre 1.500.000 et 3.000.000 de globules rouges, nécessitant la reprise des transfusions.

Le 19 mai 1954, six mois après la splénectomie, sans aucune amélioration clinique ni hématologique, la malade meurt d'un purpura généralisé.

La vérification confirme l'anémie aplastique.

OBS. N° 4. — M. B..., 63 ans (Pavillon H bis, 7.970).

Pancytopénie chronique idiopathique

Résumé : Pancytopénie sanguine découverte à l'occasion d'une baisse de l'état général. Après 9 mois de traitement médical absolument inefficace, on pose l'indication de splénectomie. Décès immédiatement post-opératoire par hémorragie et choc au curare.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En octobre 1952, chez cet homme de 63 ans, exerçant la profession de manœuvre, éthylique, présentant une asthénie ancienne et depuis longtemps des ecchymoses faciles, on découvre une pancytopénie. Aucune étiologie toxique professionnelle ou médicamenteuse.

A l'examen de ce malade pâle, asthénique, on ne note rien de particulier : pas d'hépatomégalie ni splénomégalie.

Numération formule : G.R. 1.100.000 (Hb. 41 %) ; G.B. 1.200 (Poly. neutro. 16 %) ; plaquettes 70.000.

Le myélogramme est sub-normal ; la moelle est très polymorphe, avec cellules réticulaires et lymphocytes abondants, nombreux mégacaryocytes, érythroblastose, hypogranulocytose.

Le bilan d'hémolyse est négatif.

En janvier 1963, après un mois de corticoïdes et transfusions, le malade semble stabilisé cliniquement, mais du point de vue hématologique l'état est identique : G.R. 2.700.000 ; G.B. 2.800 (Poly. neutro. 20 %) ; plaquettes 70.000.

La moelle est pauvre, plasmocytaire et fibreuse avec disparition de la série granuleuse.

En avril 1953, l'anémie semble un peu améliorée par l'association phosphore radio-actif et transfusions, mais très transitoirement.

La moelle est presque désertique.

Le malade est dans l'impossibilité de quitter l'hôpital, la déglobulisation est importante et les transfusions très mal supportées.

En juin 1953, l'indication de splénectomie est posée devant l'échec de 8 mois de traitement médical, et l'apparition d'accidents transfusionnels.

SPLÉNECTOMIE en juin 1953 (Dr P. MARION).

Splénectomie difficile, ablation d'une gromme rate. Foie de cirrhose pigmentaire.

Histologie splénique non retrouvée.

Décès : immédiatement post-opératoire par choc au curare et hémorragies.

OBS. N° 5. — M. C... Georges, 40 ans (Pavillon H bis, 8.094).

Pancytopenie chronique idiopathique

Résumé : Apparition d'une asthénie profonde faisant découvrir la pancytopenie ; splénomégalie modérée, moelle pauvre. Après six mois de traitement inefficace, les transfusions devenant très fréquentes, l'indication de splénectomie est posée. Echec, mort au 8^e jour par hémorragie méningée.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En octobre 1952, chez cet homme de 40 ans sans antécédent notable, sinon une probable intoxication par l'oxyde de Carbone, s'installe une asthénie croissante.

A l'examen clinique, on note une petite hépatomégalie ; la rate n'est pas palpable ; le reste de l'examen est normal.

La numération formule montre : G.R. 1.310.000 ; G.B. 7.800 (Poly. neutro. 51 %) ; plaquettes 60.000.

Le myélogramme est de richesse normale ; érythroblastes 28 %.

Les tests d'hémolyse sont normaux.

Le malade est traité par les corticoïdes et une transfusion par semaine.

En janvier 1953, il rentre chez lui, un peu amélioré par la delta-cortisone à petites doses, mais doit être réhospitalisé très peu de jours plus tard dans un tableau d'anémie aiguë.

Numération formule : G.R. 1.100.000 ; G.B. 3.600 (Poly. neutro. 40 %) ; plaquettes 20.000.

Le myélogramme est pauvre : pas d'érythroblastes ; les éléments granuleux sont tous atypiques (Pr REVOL)

Le malade fait à cette époque un choc transfusionnel ; on continue les transfusions au rythme de une tous les deux jours, mais les chiffres globulaires restent très bas, ce qui amène à poser l'indication opératoire.

SPLÉNECTOMIE le 15 avril 1953 (Service du Pr SANTY).

Intervention sans difficultés, ablation d'une rate pesant 600 g, d'aspect normal.

HISTOLOGIE. — Rate de stase fibro-adénique au début (Pr Ag. PLAUCHU).

Foie : à peine scléreux, sub-normal.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Dans les suites, malgré les transfusions très rapprochées, les chiffres globulaires restent très bas (2.500.000 G.R.), la thrombopénie ne remonte pas.

Le myélogramme reste très pauvre.

Au 8^e jour, le malade se sent mieux, mais présente rapidement un état d'agitation fébrile, avec épistaxis.

Coma, et exitus 48 heures plus tard par hémorragie méningée.

OBS. N° 6. — Mme F... Paule, 41 ans (Pavillon H bis, 8.414).

Pancytopénie chronique idiopathique

Résumé : Pancytopénie découverte à l'occasion de signes fonctionnels d'anémie. Traitement par les sels d'or dans les antécédents. Moelle riche, pas de splénomégalie. Splénectomie après 1 an de traitement médical inefficace. Six ans plus tard la malade va bien (persistance de la pancytopénie pendant 1 an après l'intervention).

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

La malade présente une polyarthrite chronique évolutive traitée par les sels d'or.

En décembre 1952, apparaissent des signes fonctionnels d'anémie.

La numération formule montre : G.R. 1.300.000 ; G.B. 3.000 (Poly neutro. 26 %) ; plaquettes normales.

Le *myélogramme* montre une réaction histioplasmocytaire poussée à l'extrême.

En février 1953, la malade a reçu en moyenne deux transfusions par semaine, l'anémie n'est pas réparée.

L'examen clinique est entièrement négatif. Pas de splénomégalie.

La numération formule montre : G.R. 2.300.000 ; G.B. 2.000 ; plaquettes 110.000.

Le *myélogramme* ne présente pas de signes d'hypoplasie médullaire.

En juillet 1953, apparition d'un purpura après essai de phosphore radio-actif.

En septembre 1953, le sang périphérique est très pancytopénique malgré toutes les thérapeutiques : G.R. 2.700.000 ; G.B. 2.600 (Poly. neutro. 30 %) ; plaquettes 40.000.

Le *myélogramme* est riche, moelle lymphoïde.

Les transfusions sont de plus en plus mal supportées et on est amené à poser l'indication opératoire.

SPLÉNECTOMIE en novembre 1953 (Dr P. MARION).

Intervention sans incidents, ablation d'une rate légèrement congestive, molle, sans sclérose pesant 390 g.

HISTOLOGIE. — Rate hyperactive de type hémolytique (Pr Ag. PLAUCHU).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont relativement simples mis à part un choc post-opératoire transitoire.

En décembre 1953, le malade est en mauvais état. Pas d'amélioration hématologique : G.R. 2.500.000 ; G.B. 7.000 ; plaquettes 8.000.

Les transfusions doivent être reprises.

En avril 1954, la malade va beaucoup mieux du point de vue général, mais l'anémie persiste autour de 3.500.000 et les plaquettes restent basses.

En février 1955, mise à plat d'une petite fistule. L'état hématologique est identique, les transfusions sont nécessaires.

Le myélogramme est riche, plasmacytose importante. Mononucléaires jeunes (Pr REVOL).

En 1959, la malade est revue pour une petite fistule persistante. Elle va très bien, ne suit aucun traitement.

La numération formule montre : G.R. 4.350.000 ; G.B. 14.600 (Poly. neutro 48 %) ; plaquettes 183.000.

OBS. N° 7. — M. V... Julien, 52 ans (Pavillon H bis, 12.814).

Pancytopénie chronique idiopathique

Résumé : Découverte de la pancytopénie au cours d'un épisode fébrile. Indication de splénectomie après 5 ans et demi de traitement médical dont les effets s'épuisent. Grosse splénomégalie. Amélioration clinique et hématologique importante. Décès trois ans après la splénectomie des suites d'une gastrectomie pour ulcère.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En décembre 1953, le malade est hospitalisé pour un épisode fébrile avec signes cliniques d'anémie. Il s'agit d'un sujet obèse, éthylique en contact par sa profession avec le Toluène.

L'examen clinique est négatif, ni foie, ni rate palpables.

La numération formule montre : G.R. 2.900.000 ; G.B. 4.000 (Poly. neutro. 62 %) ; plaquettes rares.

Jusqu'en 1957, le traitement médical : Vitamine B 12, extraits de Fer, transfusions maintiennent avec peine les globules rouges entre 3 et 4 millions, la leuco-thrombopénie n'est pas améliorée.

En janvier 1957, le malade est vu pour la première fois dans le Service ; il est en assez bon état général, présente quelques épistaxis ; à l'examen on ne perçoit pas le foie ni la rate.

La numération formule montre : G.R. 4.000.000 ; G.B. 2.800 (Poly. neutro. 22 %) ; plaquettes 63.000.

Le bilan d'hémolyse est normal.

Le myélogramme montre une moelle riche ; érythroblastes 41 %.

Le diagnostic de pancytopénie est confirmé, et on poursuit le traitement corticoïde et les transfusions.

En décembre 1958, le malade va assez bien ; les transfusions sont rares. L'état hématologique est identique : l'anémie persiste entre trois et quatre millions de globules rouges, avec leuco-thrombopénie.

On constate pour la première fois une splénomégalie modérée à 2 travers de doigts ; hépatomégalie à 2 travers de doigts.

Le myélogramme montre une moelle très pauvre.

Par ailleurs le malade présente une tuberculose de grand trochanter, vérifiée par biopsie, et traitée par les anti-tuberculeux.

En avril 1959, la splénomégalie devient importante, l'état hématologique est identique : G.R. 3.700.000 ; G.B. 1.000 (Poly. neutro. 10 %) ; plaquettes 45.000.

Le radio-Fer montre une incorporation globulaire un peu diminuée. L'indication opératoire est posée devant les signes d'hypersplénisme manifestes.

SPLÉNECTOMIE le 25 mai 1959 (Dr VIARD).

Intervention sans difficultés ; ablation d'une grosse rate ferme, pesant 1.000 g, un peu fibreuse à la coupe.

HISTOLOGIE. — Signes d'hémolyse et d'hypersplénisme (Dr MOLLARD)

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites sont simples ; l'état général s'améliore rapidement. Montée plaquettaire immédiate à 240.000, les globules rouges remontent plus lentement et restent autour de 3.500.000 sans transfusions. Traitement corticoïde complémentaire.

En juin 1961, le malade va très bien ; on interrompt le traitement. Du point de vue hématologique, persistance d'une petite anémie : G.R. 3.500.000 ; G.B. 6.000 (Poly. neutro. 40 %) ; plaquettes : 300.000.

Le 22 novembre 1961, le malade présente une anémie massive à 1.000.000 de G.R., hypochrome, par hémorragie digestive.

On découvre un énorme ulcère du bulbe duodénal, qui se cicatrise très vite sous traitement anti-ulcéreux.

Le 20 février 1962, rechute de l'hémorragie et de l'anémie, toujours sans symptomatologie clinique. Les images radiologiques sont identiques.

Le 15 mars 1962, décision de gastrectomie ; décès deux jours plus tard par lâchage des sutures (Hôpital de Grenoble).

Donc amélioration très nette du syndrome hématologique pendant 3 ans.

La survenue de l'ulcère duodénal peut être considérée comme liée au traitement corticoïde prolongé et la gastrectomie a certainement été aggravée par l'existence d'un état hématologique précaire.

OBS. N° 8. — M. B... Jean, 60 ans (Pavillon H bis, 12.146).

Anémie aplastique

Résumé : Découverte d'une anémie aplastique sans leuco-thrombopénie ; moelle pauvre. Splénectomie décidée après 3 ans de traitement médical sans résultat et de transfusions répétées. Décès trois ans et demi après la splénectomie sans aucune amélioration de l'anémie.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En 1954, le malade présente une asthénie extrême avec pâleur et claudication intermittente. On découvre une anémie normochrome à 1.800.000 globules rouges sur laquelle le traitement médical (Vitamine B 12 et Fer) reste inefficace.

Aucune notion d'intoxication professionnelle ou médicamenteuse.

En juillet 1956, le malade est vu pour la première fois dans le Service ; l'anémie est importante malgré les transfusions fréquentes tous les deux ou trois mois. L'état général est correct. L'examen clinique est négatif.

La numération formule montre : G.R. 1.810.000 ; G.B. 5.600 (Poly. neutro. 54 %) ; plaquettes normales.

Les radiographies digestives mettent en évidence une petite hernie hiatale.

Le myélogramme est pauvre : noyaux réticulés plus ou moins altérés : quelques rares érythroblastes ; pas de granulocytes (Pr REVOL).

Biopsie de moelle : aplasie ; zones graisseuses ou altérées, plasmocytose (Dr HOLLARD).

En octobre 1956, la splénectomie est décidée devant la récurrence de l'anémie malgré les transfusions et la chute des plaquettes.

SPLÉNECTOMIE en janvier 1957 (Pr SANTY).

Intervention sans incident ; splénectomie : rate pesant 900 g, rouge. corpuscules de Malpighi rares. Cure de hernie hiatale.

HISTOLOGIE. — Sclérose importante, zones fibreuses, peu d'éléments typiques (Pr PLAUCHU).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont marquées par un accident post-transfusionnel et une phlébite de la jambe droite.

En mars 1957, le malade va moyennement bien ; l'hémogramme montre : G.R. 1.610.000 ; G.B. 4.000 (Poly. neutro. 52 %) ; plaquettes altérées.

Le myélogramme est plutôt pauvre ; érythroblastes 9 %.

La reprise des transfusions et du traitement corticoïde est nécessaire.

En mai 1957, le malade va mieux. L'examen est négatif, le foie n'est pas perçu ; l'hémogramme montre : G.R. 2.500.000 ; G.B. 5.900 ; plaquettes 496.000.

Le myélogramme est assez riche avec d'assez nombreux noyaux réticulaires et lymphocytaires ; myélocaryocytes assez abondants.

En juin 1958, le malade travaille normalement ; mais l'anémie récidive avec 1.900.000 globules rouges.

Le myélogramme est très pauvre avec éléments altérés.

En février 1959, le malade va mieux, travaille régulièrement, mais l'anémie persiste autour de 2.000.000, malgré le traitement et les transfusions.

En janvier 1960, le malade est en mauvais état général, amaigri, fébrile, présente un œdème important des membres inférieurs.

L'anémie persiste à 1.400.000, malgré les transfusions, les plaquettes et les globules blancs sont en nombre normal.

Le myélogramme montre beaucoup de zones réticulo-fibreuses et hyalines. Érythroblastes 15 %.

En octobre 1960, le malade est en très mauvais état, les transfusions répétées sont mal supportées.

Décès, trois ans et demi après la splénectomie, sans aucune amélioration de l'anémie.

OBS. N° 9. — M. B... Roger, 25 ans (Pavillon H bis, 12.658).

Pancytopenie chronique idiopathique

Résumé : Apparition d'un syndrome hémorragique. Découverte d'une pancytopenie résistant au traitement médical, pas de splénomégalie. Indication de splénectomie. Exitus 10 mois après, sans aucune amélioration.

ÉVOLUTION PRÉ-OPÉATOIRE.

En avril 1956, apparition d'hémorragies gingivales abondantes, avec mauvais état général.

Pas de notion d'intoxication professionnelle ou médicamenteuse. Aucun antécédent pathologique (malade donneur de sang).

L'examen clinique est négatif, on ne sent ni le foie, ni la rate.

Le malade est hospitalisé à Valence où on découvre l'anémie.

Le myélogramme (Valence) montre une moelle hyperplasique, agranuleuse, avec de nombreuses cellules lymphoïdes.

Le malade reçoit en un mois 12 transfusions.

En décembre 1956, il est hospitalisé pour la première fois dans le Service. L'examen clinique est négatif. Persistance du syndrome hémorragique.

Numération formule : G.R. 4.120.000 ; G.B. 1.600 (Poly. neutro. 13 %) ; plaquettes 7.000.

Myélogramme : grosse participation plasmocytaire.

Erythroblastes 16 % altérés ; granulocytes 29 %.

En janvier 1957, malgré le traitement corticoïde et les transfusions répétées, l'état hématologique et clinique s'aggrave. On est amené à prendre la décision de splénectomie.

SPLÉNECTOMIE le 27 février 1957 (Pr SANTY, Dr VIARD).

Intervention sans incidents, ablation d'une rate de dimensions sub-normales, pesant 200 g, d'aspect normal à la coupe.

HISTOLOGIE. — Congestion des sinus veineux et des cordons de Billroth. Très rares polynucléaires en voie de pycnose. Aucune infiltration de type leucosique (Pr GUICHARD).

ÉVOLUTION POST-OPÉATOIRE.

Les suites sont simples pendant les premiers jours.

Au 15^e jour, apparition d'hémorragies digestives massives, nécessitant des transfusions répétées, quotidiennes et du Fibrinogène.

Numération formule : G.R. 2.300.000 ; G.B. 3.000 (Poly. neutro. 32 %) ; plaquettes 13.000 (pas de remontée post-opératoire).

En mars 1957, va mieux, continue les corticoïdes.

Hémogramme : G.R. 4.800.000 ; G.B. 5.200 (Poly. neutro. 23 %) ; plaquettes 13.000.

Myélogramme : assez riche. Plasmocytose, érythroblastose. Un mégacaryocyte.

En avril 1957, trois mois après l'intervention, l'état clinique est médiocre, le sang périphérique est pancytopenique. Il n'y a pas d'hémorragies. Transfusions répétées tous les quinze jours, et corticoïdes (75 mg/j.).

En juillet 1957, les transfusions sont de plus en plus fréquentes.
Numération formule : G.R. 2.400.000 ; G.B. 5.000 (Poly. neutro. 19 %) ; plaquettes 4.000.

Myélogramme : moelle très réticulo-fibro-graisseuse ; grosse infiltration pigmentaire, quelques plasmocytes ; très peu d'éléments hématopoïétiques.

En octobre 1957, on assiste à une petite amélioration transitoire, mais les transfusions sont toujours indispensables.

En décembre 1957, réapparition des hémorragies (hématuries, hémorragies intestinales, gingivorragies).

G.R. 4.600.000 (après transfusion) ; G.B. 3.000 (Poly. neutro. 39 %) ; plaquettes 2.000.

Exitus le 3 décembre 1957 par hémorragies et collapsus.

OBS. N° 10. — Mme P... Renée, 43 ans (Pavillon H bis, 13.246).

Pancytopenie chronique idiopathique

Résumé : Découverte de l'anémie avec thrombopénie et neutropénie à l'occasion d'une baisse de l'état général. Après deux ans de traitement médical, décision de splénectomie devant les signes d'hypersplénisme. Pendant six mois après l'intervention, nette amélioration clinique et hématologique. Décès 1 an après la splénectomie.

ÉVOLUTION PRÉ-OPÉATOIRE.

En avril 1957, cette femme de 43 ans présente subitement, alors qu'elle était habituellement en bonne santé, une baisse de l'état général avec asthénie, et signes cliniques d'anémie.

L'examen clinique découvre une splénomégalie discrète isolée ; pas d'hépatomégalie, pas d'adénopathies. Pas de syndrome hémorragique.

La numération formule montre : G.R. 1.350.000 (Hb.) ; G.B. 15.000 (Poly. neutro. 30 %) ; plaquettes 45.000.

Le myélogramme montre une moelle très pauvre avec dominante d'éléments lymphoïdes.

Le diagnostic de pancytopenie chronique idiopathique est posé. Il n'y a pas de notion d'intoxication professionnelle ou médicamenteuse.

Le traitement hormonal et les transfusions apportent une amélioration clinique et hématologique durable qui se maintient pendant deux ans.

En septembre 1959, la malade est revue, en mauvais état général, fébrile ; la splénomégalie est à un travers de main ; l'examen est par ailleurs négatif, il n'y a pas de syndrome hémorragique.

L'hémogramme montre la rechute de la pancytopenie : G.R. 1.430.000, G.B. 9.000 (Poly. neutro. 20 %) ; plaquettes 60.000.

Les tests d'hémolyse sont normaux, le Fer sérique est normal.

Myélogramme : éléments lymphoïdes 76 % ; érythroblastes 1 % ; pauvreté en éléments granuleux (Dr MOREL).

L'indication opératoire est posée devant l'hypersplénisme et l'échec du traitement médical, avec besoin de transfusion répétées.

SPLÉNECTOMIE le 23 octobre 1959 (Dr MARET).

Intervention sans incidents, rate de 850 g ; présence de trois petites rates accessoires. Aspect très congestif, discrète sclérose à la coupe. Volumineux infarctus périphérique.

HISTOLOGIE. — Tissu splénique pratiquement normal.

Toutes les structures sont conservées ; pas de signe de malignité.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont très simples. Les plaquettes remontent rapidement à 300.000. L'anémie se répare plus lentement avec un traitement corticoïde complémentaire.

En avril 1960, six mois après la splénectomie, la malade est revue ; elle va très bien, a repris du poids, n'a eu besoin d'aucune transfusion depuis l'intervention.

Le sang périphérique est pratiquement normal : G.R. 4.150.000 ; G.B. 11.000 (Poly. neutro. 65 %) ; plaquettes 330.000.

Fin 1960, décès. Il n'est pas possible d'en préciser la date exacte, ni l'évolution terminale.

OBS. N° 11. — M. G... Marcel, 67 ans (Pr REVOL), 13.846.

Pancytopénie chronique idiopathique

Résumé : Découverte de la pancytopénie sanguine à l'occasion d'une asthénie. Moelle riche, splénomégalie. La splénectomie est pratiquée après échec de 2 ans de traitement médical ininterrompu. Décès après la splénectomie, 8 mois après, avec amélioration transitoire pendant 2 mois. On discute un virage vers la leucose ou la réticulose.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En mai 1957, chez cet homme de 67 ans, habituellement en bonne santé, apparition progressive d'une asthénie importante avec pâleur, dyspnée, qui s'aggrave et amène le malade à consulter.

En décembre 1957, on découvre alors une anémie profonde, avec leucothrombopénie. Aucune étiologie toxique ou médicamenteuse ne peut être retenue.

L'examen clinique ne montre qu'une discrète hépatomégalie, la rate n'est pas palpable, l'état général est relativement conservé.

La numération formule montre : G.R. 970.000 (Hb. 14 %) ; G.B. 2.800 (Poly. neutro. 13 %) ; plaquettes 16.000.

Le myélogramme montre une moelle riche (Pr REVOL).

Radio Fer : pas d'utilisation du Fer.

Le traitement médical : transfusions répétées (1 par mois en moyenne) et Δ Cortisone, ne donne aucun résultat.

En novembre 1958, le malade reste anémique et thrombopénique.

G.R. 2.210.000 ; G.B. 3.400 (Poly. neutro. 12 %) ; plaquettes 100.000.

Biopsie de moelle (Dr PALIARD) : moelle très riche, hyperplasie de la série granuleuse, érythroblastes nombreux ; beaucoup de formes jeunes. Mégacaryocytes fréquents, quelques lymphocytes mais pas de réaction réticulaire.

Bilan d'hémolyse : hyperbilirubinémie indirecte secondaire aux transfusions.

En janvier 1959, le malade est en mauvais état général, l'état hématologique est mauvais : G.R. 3.400.000 ; G.B. 1.800 (Poly. neutro. 33 %) ; plaquettes 40.000.

Myélogramme : moelle riche.

On pose l'indication opératoire devant l'échec absolu du traitement médical poursuivi depuis 2 ans et le besoin de transfusions répétées.

SPLÉNECTOMIE le 6 février 1959 (Dr VIARD).

Intervention difficile en raison de l'obésité mais sans incident. Ablation d'une rate pesant 500 g, d'aspect normal.

HISTOLOGIE. — *Rate congestive sans aucune lésion* (Pr GUICHARD).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont simples. Les chiffres globulaires remontent lentement avec transfusions et corticoïdes.

En mars 1959 : G.R. 3.780.000 ; G.B. 7.000 (Poly. neutro. 29 %) ; plaquettes 306.000.

Sur le myélogramme, étalement pratiquement désertique.

L'étude au chrome radio-actif montre une durée de vie globulaire de 32 jours.

En mai et juin, on assiste à une amélioration hématologique assez nette permettant de suspendre le traitement, les plaquettes sont normales, l'anémie minime, mais la moelle reste assez pauvre avec éléments jeunes myéloblastiques faisant discuter la transformation vers la leucose ou la réticulose.

L'état général s'altère rapidement 5 mois après la splénectomie malgré la reprise du traitement médical.

Décès : en octobre 1959, 8 mois après la splénectomie.

OBS. N° 12. — M. F... Jean, 57 ans (Pavillon H bis, 16.086).

Pancytopenie chronique idiopathique

Résumé : Malade aux antécédents tuberculeux. Découverte de l'anémie avec moelle pauvre, splénomégalie modérée conduisant à la splénectomie en raison du rythme des transfusions. Amélioration clinique très discrète. Décès 2 ans après la splénectomie dans un tableau de pneumopathie aiguë.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

Antécédents : tuberculose d'abord ostéo-articulaire à l'âge de 12 ans ayant conduit à l'amputation de la jambe en 1945, puis tuberculose pulmonaire à partir de 1946, traitée d'abord par les *sels d'or*, puis par antibiothérapie avec stérilisation des crachats en 1953.

En juillet 1957, apparition brutale de l'anémie avec signes fonctionnels importants. G.R. 1.800.000.

A l'examen : état général relativement conservé, le foie et la rate ne sont pas percus.

Le myélogramme est pauvre, pas d'érythroblastes.

Le malade est transfusé en moyenne deux fois par mois.

En novembre 1959, il est vu pour la première fois dans le service.

A l'examen : très discrète splénomégalie, pas d'hépatomégalie. Teint gris.

La numération formule montre la persistance de l'anémie :

G.R. 2.780.000 ; G.B. 7.400 (Poly. neutro. 60 %) ; plaquettes 288.000.

Le myélogramme n'est pas riche, certaines zones sont myéloblastiques et promyélocyitaires avec gros grains, comme s'il existait un arrêt de maturation. Erythroblastopénie importante, beaucoup de graisse. Mégacaryocytes assez bien conservés (Pr REVOL).

Les épreuves au radio-Fer montrent un taux d'incorporation globulaire extrêmement faible.

Le radio-chrome montre une destruction globulaire anormalement rapide. Les tests d'hémolyse sont normaux.

Pendant un an on poursuit le traitement corticoïde et antituberculeux et les transfusions répétées au rythme de une tous les quinze jours.

Fin 1960, l'anémie est identique, le malade présente des signes évidents d'hématochromatose.

Hémogramme : G.R. 2.530.000 ; G.B. 6.600 (Poly. neutro. 53 %) ; plaquettes 295.000.

Sur le myélogramme : 12 % d'érythroblastes.

Décision de splénectomie.

SPLÉNECTOMIE le 20 janvier 1961 (Dr MELEY, Hôpital de Bellevue, Saint-Etienne).

Intervention sans incidents, ablation d'une rate de consistance un peu molle, non adhérente, pesant 309 g. Le foie est d'apparence normale.

HISTOLOGIE. — *Rate fibreuse avec sclérose, fibroadénie et hyperplasie. Sur un fragment aspect de rate de stase* (Pr Ag. PLAUCHU).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont simples, mais au 8^e jour le malade présente une chute globulaire à 2.800.000.

Amélioration clinique très discrète et espacements des transfusions à une toutes les 6 semaines (pas d'examen biologique).

Pendant un an le malade est maintenu dans un état à peu près satisfaisant, malgré des signes évidents d'hémochromatose : teint plombé et énorme foie de surcharge. La tolérance aux transfusions est de moins en moins bonne, en particulier en raison de la sclérose pulmonaire responsable d'accidents de surcharge.

En 1962, le malade fait une histoire pulmonaire infectieuse banale semble-t-il, mais qui ne peut être jugulée par l'antibiothérapie massive.

Décès : en janvier 1963 par évolution terminale de la pneumopathie.

OBS. N° 13. — M. D... Simon, 48 ans (Pavillon H bis, 15.384).

Pancytopénie chronique idiopathique

Résumé : Découverte de l'anémie à l'occasion d'un examen hématologique systématique. Après trois ans et demi de traitement médical avec transfusions très fréquentes, l'indication de splénectomie est posée. Echec, mort post-opératoire au 6^e jour.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En septembre 1958, chez cet homme de 48 ans habituellement en bonne santé, avec comme seul antécédent pathologique un traumatisme crânien sans séquelles trois ans auparavant, on découvre à l'occasion d'un examen systématique (donneur de sang) une anémie importante. Pas de notion d'intoxication professionnelle ou médicamenteuse.

Jusqu'en janvier 1959, l'anémie s'aggrave rapidement, avec asthénie extrême. On fait le diagnostic d'anémie de Biermer et le malade est traité sans succès par transfusions et Vitamine B 12.

En février 1959, première hospitalisation dans le Service ; l'examen clinique est entièrement négatif. La rate et le foie ne sont pas palpables.

La numération formule montre : G.R. 2.240.000 (Hb. 56 %) ; G.B. 1.800 (Poly. neutro. 28 %) ; plaquettes 139.000, altérées.

Sur le myélogramme : 12 % d'érythroblastes, beaucoup de type ferri-prive. Etalement pratiquement désertique (Pr REVOL).

Le malade est traité par transfusions (une tous les 15 jours) et corticoïdes à forte dose, et le diagnostic d'anémie aplastique est confirmé.

La biopsie de moelle (septembre 1959) montre une moelle déshabillée et désertique (Pr REVOL).

Jusqu'en octobre 1960, le malade conserve un état général relativement bon grâce aux transfusions et les globules rouges se maintiennent autour de 3.000.000.

En octobre 1960, une nouvelle biopsie montre une moelle relativement riche, avec de nombreux mégacaryocytes et de nombreux éléments blancs (Pr PLAUCHU).

Les tests d'hémolyse sont normaux.

Le radio-Fer montre un taux d'incorporation globulaire de 43 %.

En janvier 1962, un nouveau bilan est pratiqué, les transfusions sont toujours indispensables et très fréquentes ; l'état général est assez bon.

L'examen clinique est encore négatif, pas de splénomégalie palpable, ni d'hépatomégalie.

Numération formule : G.R. 3.100.000 ; G.B. 3.200 (Poly. neutro. 39 %) ; plaquettes 90.000.

Biopsie de moelle : moelle désertique, rares éléments lymphocytaires (Dr RENDU).

Epreuve au Cr 51 : durée de vie des G.R. légèrement diminuée.

Bilan d'hémolyse : négatif.

L'état général s'altère brusquement à cette époque, les transfusions sont mal tolérées, la thrombopénie s'accroît et ces faits amènent à envisager la splénectomie.

SPLÉNECTOMIE le 20 février 1962 (Dr SAUBIER, service du Pr MICHAUD).

Intervention sans incidents mais difficile. Ablation d'une rate pesant 900 g et d'une petite rate accessoire.

HISTOLOGIE (Pr Ag. PLAUCHU) : rate hémolytique, très probable, congestive, non scléreuse, plasmocytose.

Les suites opératoires sont troublées par une hyperthermie à 40° avec parotidite.

Les chiffres globulaires n'ont pas été influencés par la splénectomie : G.R. 3.500.000 ; G.B. 8.000 (Poly. neutro. 72 %) ; plaquettes 70.000.

Décès : au 6^e jour par hyperthermie, collapsus.

OBS. N° 14. — Mme J... Philomène, 52 ans (Pavillon H bis, 14.121).

Pancytopenie chronique idiopathique

Résumé : Découverte de l'anémie à l'occasion d'une période d'asthénie, installation secondaire de leucopénie et de thrombopénie : moelle pauvre, petite splénomégalie.

Splénectomie après un an de traitement médical sans résultat.

6 mois après, le malade va bien, n'a pas besoin de transfusions.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En octobre 1957, cette femme de 52 ans, sans antécédents pathologiques, présente brusquement une asthénie extrême qui fait découvrir une anémie à 1.250.000 globules rouges.

Pas de notion d'intoxication professionnelle ou médicamenteuse. L'examen clinique montre un foie un peu hypertrophié, la rate n'est pas perçue. La malade est traitée par la Vitamine B 12.

En février 1958, elle est vue pour la première fois dans le Service. L'examen clinique est négatif.

La numération formule montre : G.R. 1.140.000 (Hb. 10 %) ; G.B. 2.400 (Poly. neutro. 40 %) ; plaquettes très rares.

Les tests d'hémolyse sont normaux.

Le myélogramme est pauvre ; érythroblastes 24 % ; plages lymphoplasmocytaires très importantes.

Une biopsie de moelle est pratiquée et montre une moelle pauvre avec très peu d'érythroblastes de type ferriprive ; grains réticulo-fibro-plasmocytaires (Pr REVOL).

Le Fer sérique est un peu augmenté.

En septembre 1958, malgré le traitement et les transfusions répétées et de plus en plus mal supportées, la pancytopenie est très importante : G.R. 2.000.000 ; G.B. 2.000 (Poly. neutro. 42 %) ; plaquettes 20.000.

En raison de l'échec du traitement, la splénectomie est décidée.

SPLÉNECTOMIE : 14 novembre 1958 (Service du Pr. SANTY).

Intervention sans incidents. Ablation d'une rate pesant 500 g.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont troublées : par un abcès sous-phrénique gauche nécessitant la réintervention au 15^e jour.

Jusqu'en janvier 1959, les chiffres globulaires restent très bas et des transfusions répétées sont nécessaires.

Le myélogramme montre une moelle lymphoplasmocytaire ; la lignée érythroblastique est presque absente.

En janvier 1959, on assiste à une augmentation régulière et progressive des chiffres globulaires qui se maintiennent sans transfusion avec le seul traitement corticoïde.

L'état général est très nettement amélioré.

Numération formule (avril 1959) : G.R. 4.040.000 ; G.B. 94.000 ; plaquettes 119.000.

OBS. N° 15. — M. B... Charles, 56 ans (Pavillon H bis, 17.340).

Pancytopenie chronique idiopathique

Résumé : Découverte d'une anémie avec thrombopénie, sans splénomégalie. L'échec du traitement médical poursuivi pendant 1 an conduit à la splénectomie. L'intervention est un échec, mort post-opératoire au 7^e jour.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

Fin 1959, on découvre une cytopénie sanguine portant sur les 3 lignées chez cet homme, cultivateur de 56 ans, sans antécédent pathologique, à l'occasion d'un petit fléchissement de l'état général avec asthénie, amaigrissement et dyspnée. Aucun facteur d'intoxication professionnelle ou médicamenteuse.

En septembre 1960, après 8 mois de traitement médical, le malade est hospitalisé pour la première fois dans le service.

A l'examen clinique, on note la présence d'un *purpura* diffus sur tout le corps. Il n'y a ni splénomégalie, ni hépatomégalie, pas d'adénopathie.

La numération formule montre : G.R. 1.660.000 (Hb. 54 %) ; G.B. 6.600 (Poly. neutro. 40 %) ; plaquettes 34.000.

Le *myélogramme* (Dr MOREL) montre une moelle assez pauvre, pas de mégacaryocytes. Erythroblastes 11 %. Des radiographies gastriques faites en raison d'un syndrome douloureux atypique mettent alors en évidence une image d'infiltration néoplasique du corps gastrique, mais de nouveaux clichés pratiqués un mois plus tard sont négatifs.

On conclut au diagnostic de pancytopenie idiopathique. Le traitement médical : transfusions, corticoïdes, ne donne qu'une brève amélioration.

En décembre 1960, le malade est revu avec un *purpura* très important. Numération formule : G.R. 2.600.000 ; G.B. 3.800 (Poly. neutro. 55 %) ; plaquettes 16.000.

Sur le *myélogramme*, érythroblastes : 37 %.

La *biopsie de moelle* montre une aplasie médullaire sub-totale ou totale (Pr Ag. PLAUCHU).

Devant la relative conservation de l'état général, l'importance du *purpura*, l'échec absolu du traitement médical depuis 1 an, on décide la splénectomie.

SPLÉNECTOMIE le 17 janvier 1961 (Dr TERMET).

Intervention difficile en raison de l'obésité mais sans incident. Ablation d'une petite rate de 130 g normale à la coupe.

HISTOLOGIE (Pr Ag. PLAUCHU) : Fibro-adénie avec fibrose et hyperplasie importante des formations lymphoïdes.

EVOLUTION POST-OPÉATOIRE.

Les chiffres globulaires ne sont absolument pas améliorés par la splénectomie.

Le 24 janvier 1961 : Numération formule : G.R. 2.060.000 ; G.B. 3.000 (Poly. neutro. 66 %) ; plaquettes 13.000.

Pas d'amélioration clinique, le malade meurt au 7^e jour après l'intervention, dans un tableau d'hémorragie intestinale massive.

OBS. N° 16. — Mme C... Jeanne, 60 ans (Pavillon H bis, 17.795).

Pancytopenie chronique idiopathique

Résumé : Découverte de l'anémie à l'occasion d'une intoxication par le gaz de ville. Apparition de la leucopénie et de la thrombopénie un an plus tard ; moelle sub-normale, splénomégalie minime. Splénectomie après échec du traitement. Décès à la 24^e heure par hémorragies diffuses.

EVOLUTION PRÉ-OPÉATOIRE.

En septembre 1959, cette femme de 60 ans sans antécédents pathologiques particuliers, est examinée après une intoxication au gaz de ville sans gravité. On découvre à cette occasion une anémie à 2.500.000 globules rouges, sans leucopénie ni thrombopénie, la formule leucocytaire

est normale. La malade présente d'autre part un syndrome douloureux épigastrique et les radiographies gastriques révèlent un petit ulcère prépylorique. La malade est traitée par A.D.N., anti-anémiques et transfusions, mais l'anémie reste stationnaire.

En janvier 1960, la malade est vue dans le Service pour la première fois ; l'état général est conservé ; l'examen montre une splénomégalie dure modérée indolore, et une hépatomégalie minime ; pas de signe d'hypertension portale.

L'hémogramme montre la persistance de l'anémie sans leucothrombopénie.

Le myélogramme est pauvre.

La biopsie de moelle montre une moelle active sub-normale ; importantes plaques de dégénérescence graisseuse par endroits (Dr PALIARD).

Il existe une hyperbilirubinémie mixte sans fragilité globulaire, ni auto-anticorps.

La malade présente une mélanodermie qui pourrait orienter vers une hémochromatose primitive, et un ictère conjonctival qui fait discuter l'anémie hémolytique.

La laparoscopie : montre une hépatomégalie sans caractère macroscopique pouvant orienter vers une étiologie précise. Pas de signe de cirrhose ou de surcharge pigmentaire.

En février 1961, apparition de leucopénie et de thrombopénie.

L'anémie est stationnaire depuis un an malgré le traitement corticoïde et les transfusions répétées.

Splénomégalie discrète, hépatomégalie inchangée.

Numération formule : G.R. 3.140.000 ; G.B. 3.000 (Poly. neutro. 63 %) ; plaquettes 90.000.

Biopsie de moelle : moelle encore riche, nombreux noyaux réticulaires.

Splénogramme : étalement pauvre, uniquement lymphoïde, sans signe de malignité (Dr RENDU).

La décision de splénectomie est prise devant l'échec du traitement médical depuis 18 mois.

SPLÉNECTOMIE le 24 février 1961 (Dr MARET).

Intervention sans incidents ; ablation d'une rate pesant 450 g, d'aspect normal et d'une petite rate accessoire.

A la coupe, rate congestive, ferme, hypertrophie diffuse des corpuscules de Malpighi.

HISTOLOGIE : lymphocytes, moyens mononucléaires, avec rares polynucléaires, quelques plasmocytes ou cellules hyperbasophiles, mais rien de caractéristique (Dr AG. PLAUCHU).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites sont troublées par des hémorragies profuses ; décès à la 24^e heure.

OBS. N° 17. M. C... Eugène, 59 ans (Pavillon H bis, 16.473).

Pancytopenie chronique idiopathique

Résumé : Installation d'une asthénie profonde qui fait découvrir la pancytopenie ; moelle riche, petite splénomégalie. Indication opératoire après échec du traitement médical poursuivi pendant 1 an.

Décès post-opératoire à la 24^e heure.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En novembre 1959, on découvre une anémie chez ce malade de 59 ans, qui présente depuis trois ans une asthénie progressive et importante. Il n'y a aucun antécédent pathologique ; pas de notion d'étiologie toxique ou médicamenteuse.

A l'examen, la rate semble perçue à bouts de doigts ; il n'y a pas de gros foie, pas d'adénopathies.

La numération formule met en évidence une anémie importante : G.R. 2.100.000 ; G.B. 4.200 (Poly. neutro. 51 %) ; plaquettes 55.000.

Le myélogramme montre une moelle riche avec une nette plasmocytose. Mitoses très nombreuses dans toutes les lignes (Pr REVOL).

Le bilan d'hémolyse est négatif.

L'épreuve au Fer radio-actif montre un taux d'incorporation globulaire très abaissé.

Une biopsie de moelle est pratiquée, et montre une moelle pauvre. Lamelles osseuses à peu près dépourvues de moelle ; on ne peut juger son activité (Pr REVOL).

Après six mois de traitement médical, corticoïdes et 3 transfusions par semaine, on note une amélioration discrète et transitoire.

En novembre 1960, le malade présente un diabète cortisonique et des douleurs épigastriques ; l'anémie persiste autour de 2.000.000 G.R., la thrombopénie entre 10.000 et 30.000.

Une nouvelle biopsie est pratiquée et montre une moelle normale. Toutes les lignes sont normalement représentées (Pr Ag. PLAUCHU).

Le splénogramme est riche, lymphoïde (Dr RENDU).

Devant l'échec du traitement médical qui est par ailleurs mal supporté, on décide la splénectomie, un an après le début clinique de l'affection.

SPLÉNECTOMIE le 10 décembre 1960 (Dr TERMET).

Intervention difficile très hémorragique ; ablation d'une rate pesant 300 g, normale à la coupe.

HISTOLOGIE : Rate fibreuse, fibro-adénique avec sclérose (rate ban-tienne) (Pr Ag. PLAUCHU).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont très troublées par des hémorragies multiples, non jugulées par le traitement et les transfusions. Il n'y a pas de remontée des plaquettes. Décès à la 24^e heure.

Obs. N° 18. — Mme C... Alice, 32 ans (Pavillon H bis, 17.142).

Pancytopenie chronique idiopathique

Résumé : Découverte de la pancytopenie à l'occasion de douleurs lombaires provoquées par la splénomégalie considérable. Splénectomie en raison de l'hypersplénisme. Persistance de l'anémie, remontée plaquettaire rapide ; amélioration clinique et hématologique pendant 9 mois. Décès un an après.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En décembre 1959, chez cette jeune femme de 32 ans, sans antécédent pathologique, on découvre une masse de l'hypochondre gauche, à l'occasion de douleurs lombaires à type de pesanteur.

Le reste de l'examen est négatif.

La numération formule : G.R. 2.500.000 ; G.B. 2.000 (Pley. neutro. 10 %) ; plaquettes rares.

Le myélogramme est presque aplasique ; nombreux éléments lympho-réticulaires.

En juillet 1960, la malade est vue pour la première fois dans le Service : la splénomégalie est énorme, dépassant la ligne médiane et descendant jusqu'au pubis, le foie n'est pas perçu.

Hémogramme : G.R. 2.800.000 ; G.B. 1.000 (Poly. neutro. 10 %) ; plaquettes 37.000.

Test de Coombs, bilirubinémie normaux.

Myélogramme : pratiquement désertique.

Biopsie de moelle : l'hématopoïèse médullaire demeure satisfaisante, en particulier dans la série érythroblastique, il existe un blocage de maturation leucocytaire (Dr TAINE).

Splénogramme : étalement très riche, constitué en presque totalité par des éléments lymphoïdes et moyens mononucléaires sans signe de malignité (Dr RENDU).

Le traitement médical, corticoïdes, transfusions, est sans effet, et la splénectomie est décidée six mois après le début de l'affection, en raison de l'hypersplénisme important.

SPLÉNECTOMIE le 25 juillet 1960 (Dr MAILLET, Clinique chirurgicale A).

Intervention facile sans incidents, ablation d'une énorme rate, d'aspect congestif.

Foie d'aspect normal.

HISTOLOGIE : disparition complète de la pulpe blanche et des follicules lymphoïdes, il ne persiste que les travées fibreuses centro-corpulaires avec disparition des artères. Uniformisation de la pulpe rouge avec dilatation extrême des sinus veineux (Pr GUICHARD).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont simples, sans incidents.

Le 10 août 1960, 15 jours après l'intervention, on constate une remontée des plaquettes : G.R. 3.860.000 (sans transfusion) ; G.B. 2.000 (Poly. neutro. 23 %) ; plaquettes 218.000.

Le myélogramme reste très pauvre.

On laisse la malade sans traitement.

En mars 1961, 9 mois après la splénectomie, la malade est revue, en assez bon état général, elle reste cependant très anémique.

G.R. 2.750.000 ; G.B. 7.800 (Poly. neutro. 14 %) ; plaquettes 200.000. On reprend les corticoïdes, et l'acidé désoxy-ribo-nucléique.

La malade est décédée à la fin de l'année 1961, sans qu'on puisse préciser la date exacte, ni l'évolution terminale.

En conclusion, amélioration post-opératoire pendant 9 mois, mais persistance de l'anémie.

OBS. N° 19. — M. M... Gilbert, 63 ans (Pavillon H bis, 17.561).

Pancytopenie chronique idiopathique

Résumé : Découverte de la pancytopenie à l'occasion d'hémorragies intestinales avec signes cliniques d'anémie ; moelle normale, pas de splénomégalie. Après 10 mois de traitement médical inefficace, indication de splénectomie. Décès 7 mois après l'intervention sans aucune amélioration, évolution vers la lymphose.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En février 1960, chez cet homme de 63 ans, éthylique et insuffisant respiratoire, on découvre une anémie au décours d'un épisode grippal. Pas de notion d'intoxication médicamenteuse ou professionnelle. Aucun examen complémentaire n'est pratiqué à cette date.

En septembre 1960, le malade est vu pour la première fois dans le Service. L'examen clinique ne montre pas de splénomégalie, le foie est légèrement augmenté de volume ; l'état général est médiocre, malade très pâle qui a présenté quelques jours plus tôt des melânes.

La numération formule montre : G.R. 3.770.000 (Hb 33 %) ; G.B. 4.200 (Poly. neutro. 28 %) ; plaquettes 62.000.

Myélogramme : la moelle est très riche, hyperplasique, avec nette plasmocytose et érythroblastose (50 %) (Dr GERMAIN).

En octobre, après un mois de traitement hormonal avec transfusions, le malade est dans le même état.

Hémogramme : G.R. 3.620.000 ; G.B. 4.000 (Poly. neutro. 27 %) ; plaquettes 16.000.

Le myélogramme est riche : infiltration lympho-plasmocytaire importante.

Une biopsie de moelle est pratiquée et montre une moelle riche.

Toutes les lignées sont normalement représentées (Dr PLAUCHU).

Le radio-fer montre une incorporation globulaire très incomplète.

En décembre 1960, on pose l'indication opératoire devant l'échec absolu de 10 mois de traitement médical, et l'apparition d'hémorragies digestives importantes.

SPLÉNECTOMIE le 22 janvier 1961 (Dr RIVIÈRE, Hôpital de Montceau-Les-Mines).

Intervention sans incidents ; ablation d'une rate de volume pratiquement normal, et d'aspect normal.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites sont simples, l'état général s'améliore, mais les chiffres globulaires et plaquettaires de remontent pas.

G.R. 2.100.000 ; G.B. 2.000 (Poly. neutro. 45 %) ; plaquettes 10.000.

Au 1^{er} mois, mauvais état général et hématologique ; le myélogramme montre une lympho-réticulose.

On reprend les corticoïdes et les transfusions au rythme de 1 tous les 15 jours.

En avril 1961, 3 mois après l'intervention, le malade présente du purpura, et s'aggrave considérablement.

Numération formule : G.R. 1.500.000 ; G.B. 2.000 (Poly, neutro. 33 %) ; plaquettes 20.000.

Le myélogramme montre une infiltration lymphocytaire qui doit faire admettre la lymphose à forme anémique (Dr GERMAIN).

Les transfusions deviennent de plus en plus fréquentes, et sont associées aux corticoïdes et anti-mitotiques sans résultat.

Le malade meurt en septembre 1961, à son domicile.

OBS. N° 20. — Mme C... Marie-Louise, 51 ans (Pavillon H bis, 16.743).

Pancytopenie chronique idiopathique

Résumé : Découverte de la pancytopenie à l'occasion d'un syndrome hémorragique ; pas de splénomégalie ; moelle pauvre. Décision de splénectomie devant l'aggravation, malgré le traitement médical poursuivi pendant 3 mois. Discrète amélioration pendant quelques mois. Décès 14 mois après la splénectomie par hémorragie méningée.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En mars 1960, cette femme de 51 ans présente brusquement des hémorragies génitales accompagnées de purpura. Il n'y a aucun antécédent pathologique, pas d'intoxication professionnelle, ni médicamenteuse.

L'asthénie est extrême ; l'examen clinique est entièrement négatif, la rate n'est pas perçue.

La numération formule montre : G.R. 1.300.000 ; G.B. 1.200 (Poly. neutro.) ; plaquettes 10.000.

Le myélogramme montre une moelle très pauvre, avec de nombreux noyaux réticulo-lymphoïdes très altérés (Pr REVOL).

Le bilan d'hémolyse et le fer sérique sont normaux.

Le traitement médical (Delta Cortisone et transfusions répétées) pendant 3 mois, ne donnent aucune amélioration, les hémorragies se répètent ; l'anémie et la thrombopénie sont très importantes.

L'indication opératoire est posée en dernier recours.

SPLÉNECTOMIE le 24 juin 1960 (Dr VILLIERS).

Intervention sans incidents, la rate pèse 100 g, il existe une petite rate accessoire.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont simples, mais fébriles pendant 10 jours.

Dans les suites immédiates, les ecchymoses et le purpura disparaissent, mais du point de vue sanguin l'anémie et la thrombopénie persistent.

Le myélogramme montre une moelle désertique.

Pendant un an, la malade va assez bien sous traitement médical. L'état général est satisfaisant. Les globules rouges se maintiennent entre 3.000.000 et 4.000.000, les plaquettes entre 5.000 et 100.000.

En juin 1961, réapparition de petites hémorragies utérines et d'ecchymoses faciles.

En août 1961, la malade est réhospitalisée pour des hémorragies utérines graves.

La numération formule montre : G.R. 1.300.000 ; G.B. 3.200 (Poly. neutro. 20 %) ; plaquettes 30.000 (5 % d'éléments lymphoïdes et macrocytaires suspects).

Une biopsie de moelle est pratiquée, et montre une moelle fibreuse. Pas de mégacaryocytaires : quelques éléments blancs (Pr Ag. PLAUCHU).

Aggravation rapide et décès en août 1961, dans un tableau d'hémorragie méningée.

Obs. N° 21. — Mme C... Marie-Louise, 44 ans (Pavillon H bis, 17.868).

Pancytopénie chronique idiopathique

Résumé : Découverte à l'occasion d'hémorragies génitales d'une pancytopénie sanguine, sans splénomégalie, avec moelle très riche. Le traitement médical est absolument inefficace et les transfusions très fréquentes, ce qui amène à décider la splénectomie au bout de 6 mois. L'ablation de la rate n'amène aucune amélioration, et 8 mois plus tard la malade meurt dans un tableau d'hémorragies profuses.

EVOLUTION PER-OPÉRATOIRE.

En août 1960, chez cette femme de 44 ans, en bonne santé, sans antécédents particuliers, apparaissent les méno-métrorragies abondantes entraînant asthénie, pâleur, accompagnées d'ecchymoses diffuses. Pas d'étiologie toxique ou médicamenteuse.

L'examen clinique est négatif, le foie ni la rate ne sont perçus. Signe du lacet très positif.

La numération formule met en évidence une anémie profonde, avec thrombopénie et neutropénie : G.R. 1.200.000 ; G.B. 3.300 (Poly. neutro. 14 %) ; plaquettes 75.000.

Le myélogramme montre une moelle très riche, avec nombreuses cellules réticulaires et quatre fibrocytes (Dr MOREL).

La malade est traitée par transfusions et A-cortisone.

En janvier 1960, la pancytopénie sanguine est toujours profonde, et l'état général s'altère :

Numération formule : G.R. 2.470.000 (Hb 45 %) ; G.B. 2.800 (Poly. neutro. 14 %) ; plaquettes 4.000.

Le bilan d'hémolyse est négatif.

Radio fer : incorporation globulaire très faible (moins de 17 %). Taux de renouvellement plasmatique très diminué.

En février 1961, les chiffres globulaires sont toujours très bas, malgré les transfusions très fréquentes et les grosses doses de corticoïdes. La malade va assez mal du point de vue général, et on décide la splénectomie, devant l'échec du traitement et la richesse médullaire.

SPLÉNECTOMIE le 11 février 1961 (Dr VIARD).

Intervention difficile à cause de l'obésité, mais sans incident. Ablation d'une rate de 150 g, ferme, un peu fibreuse à la coupe.

HISTOLOGIE (Pr Ag. PLAUCHU) : rate lymphoïde, pauvre et peu fibreuse pas de mégacaryocyte, pas d'érythroblaste, pas de signe de malignité.

Moelle très riche.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites immédiates sont troublées par un hématome suppuré de la paroi.

Il n'y a aucune amélioration clinique ni hématologique appréciable.

8 jours après splénectomie : G.R. 2.300.000 ; G.B. 3.000 (Poly. neutro. 65 %) ; plaquettes 52.000.

Un mois après l'intervention, malgré le traitement médical, l'anémie et la thrombopénie persistent, seule la leucopénie est un peu moindre.

En juin 1961, 4 mois après splénectomie, on observe une légère amélioration clinique et hématologique transitoire.

En septembre 1961, on note l'apparition de purpura, avec hémorragies utérines importantes, mauvais état général.

Numération formule : G.R. 1.400.000 ; G.B. 6.300 (Poly. neutro. 54 %) ; plaquettes 20.000

En octobre 1961, décès dans un tableau d'hémorragies diffuses 8 mois après la splénectomie, sans qu'on ait pu observer la moindre amélioration ni sur le plan clinique, ni sur le plan hématologique et sans qu'on ait pu suspendre le traitement médical et les transfusions.

OBS. N° 22. — Mme C... Aimée, 41 ans (Pavillon H bis, 18.208).

Pancytopénie chronique idiopathique

Résumé : Apparition brutale d'une anémie profonde avec leucopénie. Diagnostic d'anémie aplastique sans splénomégalie. Après 2 ans 1/2 de traitement médical sans résultat, la nécessité de transfusions répétées, on pose l'indication opératoire.

Résultat favorable de la splénectomie : état général et hématologique excellent 6 mois après l'intervention.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

Juillet 1961, chez cette femme de 41 ans, sans antécédent notable, on découvre l'occasion d'un épisode d'embarras gastrique avec vomissements, anorexie, céphalées, une anémie profonde (790.000 G.R.).

Pas de notion d'intoxication professionnelle ou médicamenteuse.

La malade est hospitalisée en mauvais état général, pâle, dyspnéique.

L'examen clinique est négatif : pas de rate palpable ni gros foie, pas d'adénopathies.

La numération formule montre : G.R. 1.600.000 ; G.B. 2.000 (Poly. neutro. 27 %) ; plaquettes 112.000.

Fer sérique : 294 γ .

L'absence de splénomégalie, le teste de Coombs, la bilirubinémie normaux excluent le diagnostic d'anémie hémolytique et sont en faveur de l'anémie aplastique.

En août 1961, après un mois de corticoïdes, l'anémie est partiellement réparée, les transfusions ne sont plus nécessaires.

Le myélogramme est normal, même assez riche.

Jusqu'en juin 1962, l'amélioration clinique et hématologique de la maladie se poursuit et on réduit progressivement les doses de corticoïdes.

En novembre 1962, la malade va très bien, et travaille sans traitement. L'examen clinique est négatif, la numération formule est pratiquement normale.

En décembre 1962, chute brutale des globules rouges, sans autre signe, nécessitant la reprise des transfusions. Un nouveau bilan d'hémolyse est négatif.

En janvier 1963, l'anémie est toujours profonde à 1.990.000 G.R. avec cette fois leucopénie et thrombopénie.

On découvre alors une rate profonde à un travers de doigt.

Une biopsie de moelle est pratiquée : apposition très pauvre. Quelques éléments granuleux et érythroblastiques.

Très nombreux éléments lymphoïdes sans signe de malignité (Dr PALIARD).

En mars 1963, on assiste à une nouvelle amélioration clinique et hématologique qui dure 8 mois.

Un radio chrome, à cette époque, ne montre pas d'anomalie notable de la survie des globules rouges.

En novembre 1963, rechute de l'anémie sans aucune cause déclenchante particulière, sinon l'arrêt des corticoïdes depuis un mois.

L'examen clinique est négatif, on ne sent pas la rate.

G.R. 3.000.000 ; G.B. 1.600 (Poly. neutro. 50 %) ; plaquettes 275.000.

Myélogramme riche avec conservation des 3 lignées, mais un certain défaut de maturation.

Bilan d'hémolyse normal.

En décembre 1963, l'anémie rechute sous corticoïdes, les transfusions sont sans effet.

Le problème de la splénectomie se pose, devant cette anémie avec leuco-thrombopénie discrète (moelle normale) évoluant par poussées depuis 2 ans 1/2 et sur laquelle le traitement médical devient inefficace.

SPLÉNECTOMIE le 25 février 1964 (Service du Pr MICHAUD).

Intervention sans incidents, ablation d'une rate de 440 g, ferme, d'aspect normal à la coupe, les corpuscules sont bien visibles.

HISTOLOGIE : Rate lympho-réticulaire pratiquement normale, pas de fibrose nette (Pr Ag. PLAUCHU).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites sont simples. L'anémie se répare lentement.

3 mois après l'intervention, la numération globulaire est normale, sans traitement.

En août 1964, 6 mois après la splénectomie, la malade est en excellent état, a repris son travail sans traitement.

Excellent état hématologique : G.R. 4.060.000 ; G.B. 11.900 (formule normale) ; plaquettes 255.000.

OBS. N° 23. — D... Christine, 16 ans (Pavillon H bis, 19.436).

Pancytopénie chronique symptomatique d'une réticulose

Découverte de l'affection à l'occasion de ménorragies importantes. Pancytopénie sanguine, moelle riche. Après 4 mois de traitement médical sans résultat sur les hémorragies, on pose l'indication de splénectomie en désespoir de cause. 2 mois après l'intervention, décès dans un tableau de purpura abdominal ; échec de la splénectomie.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En août 1962, cette jeune fille de 16 ans, sans antécédents particuliers, présente des ménorragies importantes, avec tendance aux hématomes, purpura. Pas de splénomégalie, ni d'hépatomégalie.

La numération foémule met en évidence une thrombophnie importante : G.R. 1.840.000 ; G.B. 2.400 (Poly. neutro. 36 %) ; plaquettes 4.000.

Sur le myélogramme, la moelle est plutôt riche avec un certain défaut de maturation granuleuse. Erythroblastose très marquée, nette plasmocytose. Présence de mégacaryocytoses en nombre pratiquement normal (Pr REVOL).

Le fer sérique est normal.

On fait le diagnostic de purpura thrombopénique essentiel, et la malade est traitée par transfusions et corticoïdes.

En septembre 1962, les hémorragies ont cessé mais l'anémie et la thrombopénie persistent.

G.R. 3.330.000 ; G.B. 4.600 (Poly. neutro. 35 % ; pas d'élément anormal) ; plaquettes 10.000.

Myélogramme (Pr REVOL) : moelle très riche, complexe, avec arrêt de maturation de la série granuleuse.

Le diagnostic de purpura thrombopénique n'est pas satisfaisant, car il existe une anémie et une neutropénie conduisant au diagnostic de pancytopénie.

En octobre 1962, on tente d'interrompre le traitement, mais le purpura réapparaît immédiatement.

L'état hématologique est identique : anémie (2.200.000 G.R.), thrombopénie (10.000 plaquettes) et neutropénie (34 %).

Il existe dans le sérum des anti-corps anti-érythrocytaires.

Le myélogramme montre une moelle riche à dominance érythroblastique. Quelques éléments réticulaires jeunes ou myéloblastiques très suspects confirment l'impression d'hémopathie (Dr O. GENTILHOMME).

En novembre 1962, l'anémie est extrême, l'état général très altéré. Devant la résistance au traitement médical et aux transfusions répétées, on est amené à poser l'indication de splénectomie.

SPLÉNECTOMIE le 14 décembre 1962 (Dr SAUBIER).

Intervention extrêmement hémorragique, splénectomie facile et sans incidents, rate d'aspect normal pesant 200 g.

HISTOLOGIE ? très nombreux îlots lymphoïdes, avec sclérose pulpaire modérée ; rien ne permet de soupçonner une réticulose maligne (Dr PALIARD).

L'apposition de rate montre de très nombreux éléments réticulaires.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites sont relativement simples, sans hémorragie, mais il n'y a pas de remontée plaquettaire.

En janvier 1963, un mois après l'intervention, malgré la reprise du traitement, la pancytopenie persiste.

G.R. 1.400.000 ; G.B. 3.000 (Poly. neutro. 21 %) ; plaquettes 28.000.

En février 1963, la malade est réhospitalisée pour des douleurs de l'hypochondre droit extrêmement violentes et des nausées évoquant un purpura abdominal ; purpura cutané très important ; hématurie.

Le foie n'est pas hypertrophié.

Le sang périphérique est très pancytopenique.

Le myélogramme est très riche à dominante érythroblastique.

La biopsie de moelle montre une moelle désorganisée ; disparition de la trame ; nombreux érythroblastes, nombreuses cellules à noyaux jeunes très clairs, rappelant les noyaux des cellules réticulaires (Dr PALIARD).

Le 24 février 1964, tableau terminal brutal ; avec douleurs abdominales, vomissements, choc, par purpura abdominal associé probablement à une hémorragie médullaire.

Décès, 2 mois après la splénectomie.

OBS. N° 24. — M. T... Claudius, 43 ans (Pavillon H bis, 20.621).

Pancytopenie chronique idiopathique

Résumé : Apparition brutale d'une anémie, avec aplasie médullaire, sans splénomégalie, 2 mois plus tard, thrombopénie et neutropénie relative. Décision de splénectomie devant l'échec du traitement et le besoin croissant de transfusion, 8 mois plus tard, le malade n'est pas amélioré ; l'anémie persiste ; l'état général est médiocre.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En juillet 1963, chez ce malade de 43 ans, sans antécédents notables, installation brutale d'une anémie (1.500.000 G.R.) avec pâleur, dyspnée, asthénie ; le myélogramme (Hôpital de Bourg) : montre une hypoplasie médullaire. Le malade est transfusé plusieurs fois.

En octobre 1963, il est hospitalisé pour la première fois dans le Service. L'examen clinique est négatif, la rate n'est pas palpable.

Il n'y a pas de syndrome hémorragique.

Numération formule : anémie normochrome ; G.R. 1.410.000 ; G.B. 4.500 (Poly. neutro. 50 %) ; plaquettes 124.000.

Le fer sérique est normal ; les tests d'hémolyse sont normaux.

Biopsie de moelle (Dr PALIARD) : myélofibrose sans réaction osseuse condensante nette. Moelle désertique. Pas de réactions réticulaire. Apposition : désertique, très rares éléments lympho-réticulaires ; noyaux nus et quelques ostéoblastes parfois en amas.

Le diagnostic d'aplasie médullaire est certain.

En novembre 1963, malgré la corticothérapie et les transfusions, l'anémie est toujours marquée, une thrombopénie apparaît, ainsi qu'une relative neutropénie.

Les examens isotopiques, radio fer et radio chrome, confirment l'hypoplasie médullaire avec incorporation parfaite et survie globulaire plutôt allongée que diminuée.

Pendant 2 mois, on constate une réponse relativement bonne au traitement, puis réapparition de la cytopénie sanguine et des signes fonctionnels qui l'accompagnent.

La décision de splénectomie est prise, en raison de l'âge, de la moelle encore partiellement active et de la relative conservation des plaquettes et des globules blancs.

SPLÉNECTOMIE le 27 février 1964 (Dr VIARD).

Intervention facile, sans incidents ; ablation d'une rate légèrement augmentée de volume, *pesant* 350 g, ferme, avec corpuscules de Malpighi bien visibles, plutôt abondants.

HISTOLOGIE : rate lympho-réticulaire et un peu fibreuse ; éléments lymphoïdes un peu jeunes dans l'ensemble (Dr PALIARD).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites sont simples, un peu fébriles ; la fièvre cède aux corticoïdes.

Un mois après l'intervention, les plaquettes remontent, et l'anémie s'améliore sans transfusions : G.R. 3.000.000 ; G.B. 6.000 (Poly. neutro. 47 %) ; plaquettes 400.000.

On continue les corticoïdes.

En avril 1964, le malade présente un petit épanchement pleural droit dont l'étiologie reste incertaine, traité par anti-tuberculeux.

Les transfusions doivent être reprises, mais sont moins fréquentes qu'avant l'intervention.

En mai, apparition d'un ictère avec hépatomégalie un peu douloureuse ; la clinique et les examens biologiques sont en faveur d'une hépatite virale.

Du point de vue hématologique : G.R. 2.400.000 ; G.B. 20.000 (Poly. neutro. 30 %) ; plaquettes 300.000.

En juin 1964, phlébite droite ; le sang périphérique est identique, les transfusions sont toujours nécessaires. Apparition d'une hyperbilirubinémie mixte.

En juillet, phlébite gauche à bascule ; l'état hématologique semblant à peu près stabilisé autour de 3.70.000 G.R., on suspend le traitement.

En septembre-octobre, apparition de réactions post-transfusionnelles.

En novembre 1964, réhospitalisation pour rechute de l'anémie, mauvais état général ; on essaye les transfusions de globules rouges déleucocytés.

OBS. N° 25. — M. L... Yves, 36 ans (Pavillon H bis, 20.733).

Pancytopenie chronique idiopathique

Résumé : Découverte d'une thrombopénie à l'occasion d'épistaxis abondantes. Anémie, et leucopénie relative ; moelle assez pauvre, pas de splénomégalie. Splénectomie, après 9 mois de traitement médical. 4 mois après la splénectomie, va bien.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En octobre 1963, le malade présente brusquement un purpura des membres inférieurs sans contexte infectieux net sinon un passé d'angines fréquentes. Un mois plus tard, à l'occasion d'un examen de médecine du travail, on découvre une hypertension artérielle à 18 et une petite glycosurie. Les jours suivants, le malade fait des épistaxis prolongées et abondantes qui nécessitent son hospitalisation à l'Hôpital de Bourg. A l'examen, température à 40°, pas de rate palpable, pas de gros foie.

Numération formule : G.R. 2.600.000 ; G.B. 3.500 (Poly. neutro. 32 %) ; plaquettes 10.000.

Après un traitement antibiotique et corticoïdes, associés aux transfusions, la température se normalise, l'anémie se répare partiellement, mais les épistaxis se reproduisent.

En janvier 1964, le malade est adressé dans le Service ; les épistaxis sont très fréquentes, le sang périphérique est pancytopénique : G.R. 2.600.000 ; G.B. 3.500 (Poly. neutro. 32 %) ; plaquettes 9.000.

Le myélogramme est très riche ; moelle très érythroblastique ; « on hésite cependant à parler d'érythromyélose » (Pr REVOL).

En février, le malade reste très asthénique, avec poussées fébriles, purpura des membres inférieurs, douleurs de l'hypochondre droit.

Foie et rate non perçus à l'examen.

Hémogramme : anémie, neutropénie, thrombopénie (17.000 plaquettes).

Le myélogramme est plutôt pauvre, avec érythroblastose un peu jeune ; aspect restant suspect d'érythromyélose (Pr REVOL).

En avril 1964, le traitement médical est totalement inefficace.

Le myélogramme est riche ; érythroblastose de type macrocytaire, et plasmocytose marquée.

Une biopsie de moelle est pratiquée, et n'apporte aucun élément de diagnostic particulier : la moelle est assez pauvre, très érythroblastique, avec des zones d'assez nombreuses cellules encore pu différenciées : myéloblastose ? (Dr PALIARD).

Les tests d'hémolyse sont normaux.

En juin 1964, il n'y a plus d'hémorragies, pas de splénomégalie, mais les chiffres globulaires sont très bas : G.R. 1.700.000 ; G.R. 3.400 (Poly. neutro. 40 %) ; plaquettes 17.000.

Sur le myélogramme : lésions ferriprives des érythroblastes.

L'épreuve au fer radio-actif montre un taux d'incorporation globulaire abaissé.

Le malade présente une amyotrophie cortisonique et un diabète bien équilibré ; le traitement médical est sans action, et on est amené à poser l'indication opératoire.

SPLÉNECTOMIE le 15 juillet 1964 (Dr SAUBIER).

Intervention sans incidents ; rate de petit volume, d'aspect normal.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont très simples, pas d'accident hémorragique, pas d'accès fébrile, pas de complication diabétique.

Les plaquettes remontent après perfusion de plaquettes, mais rechutent les jours suivants.

Le 26 juillet 1964 : G.R. 2.100.000 ; G.B. 3.200 (Poly. neutro. 72 %) ; plaquettes 20.000.

En août, on continue les corticoïdes, la cytopénie sanguine persiste : G.R. 3.000.000 ; G.B. 6.300 (Poly. neutro. 69 %) ; plaquettes 57.000.

Le myélogramme est pauvre, avec grosse participation de la trame fibro-réticulaire. Pas de mégacaryocyte (Dr O. GENTILHOMME).

En septembre, nette amélioration, le malade va bien, ne présente pas d'hémorragie ; les plaquettes ont atteint un taux presque normal : G.R. 3.240.000 ; G.B. 9.000 ; plaquettes 160.000.

OBS. N° 26. — Enf. M... Chantal, 12 ans (Pavillon H bis, 19.435).

Pancytopenie chronique idiopathique

Résumé : Découverte, au décours d'un épisode fébrile d'une pancytopenie sanguine, avec anémie extrême. Après échec de traitement médical poursuivi pendant 8 mois, splénectomie. Exitus post-opératoire au 5° jour par septicémie à pyocyanique.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En septembre 1961, l'enfant présente un épisode fébrile avec diarrhée qui cède rapidement à de petites doses de Tifomycine.

En novembre, réapparition d'une température traînante à 38° mal expliquée, avec mauvais état général. La numération formule est normale. Traitement : Vitamine B 12, Glutamate de Ca.

En janvier 1962, l'asthénie est intense avec pâleur, nausées. On découvre alors une anémie à 1.800.000 G.R. Les transfusions ont un effet favorable et permettent à l'enfant de reprendre une vie normale.

En mai 1962, rechute des épisodes fébriles avec température à 40°, vomissements, diarrhée sanglante, évoluant pas poussées.

En juillet 1962, l'enfant est vue pour la première fois dans le Service. L'examen clinique est négatif, pas de rate palpable.

G.R. 3.400.000 ; G.B. 4.000 (Poly. neutro. 2 %, Lymphos 65 %, Moyens mono. 30 %, Mono. 3 %) ; plaquettes 160.000.

Le myélogramme montre une moelle désertique.

La splénectomie est décidée devant l'échec de 8 mois de traitement médical et la nécessité de transfusions répétées.

On fait avant l'intervention des petites doses de P.32.

SPLÉNECTOMIE le 27 juillet 1962 (Dr SAUBIER).

Intervention sans incidents, ablation d'une rate de 200 g d'aspect normal.

HISTOLOGIE : Rate de structure normale très congestive, sans fibrose nette, mais importante surcharge pigmentaire.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Dans les suites immédiates, pas d'amélioration du sang périphérique. G.R. 2.400.000 ; G.B. 1.000 (Poly. neutro. 12 %) ; plaquettes 52.000.

Les suites sont troublées par l'apparition au 4° jour d'une température à 40° : septicémie à pyocyaniques.

Décès au 5° jour avec hémorragies profuses, nasales, intestinales malgré toutes les thérapeutiques.

OBS. N° 27. — Enf. G... Bernard, 5 ans (Service du Pr BERNHEIM).

Pancytopenie chronique idiopathique

Résumé : Découverte à l'occasion d'un épisode infectieux rhino-pharyngé trainant, d'une cytopénie sanguine portant surtout sur la lignée granulocytaire au début. Pas de splénomégalie, moelle hypoplasique.

Indication opératoire posée devant l'aggravation des syndromes infectieux et hémorragiques et l'échec absolu du traitement médical prolongé pendant 6 mois.

Résultat satisfaisant : 4 ans 1/2 après la splénectomie, états clinique et hématologique normaux.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

Début de l'affection : en octobre 1958, chez cet enfant de 5 ans, sans aucun antécédent particulier, mais présentant depuis quelques semaines déjà des ecchymoses multiples à l'occasion de chaque traumatisme, apparaît un syndrome infectieux, fébrile avec laryngite.

Une numération formule met en évidence une pancytopenie avec neutropénie prononcée : G.R. 3.200.000 (Hb. 60 %) ; G.B. 3.400 (Poly. neutro. 12 %, Lymphocytes 58 %, Moyens mono. 7 %, Monocytes 2 %) ; plaquettes 60.000.

L'examen clinique ne montre alors qu'un foie un peu gros, il n'y a ni rate palpable, ni ganglion.

Après traitement antibiotique, la température persiste élevée avec une angine à fausses membranes et on fait le diagnostic d'agranulocytose, aucune étiologie ne pouvant être retenue.

Le myélogramme (Dr MOURIQUAND) montre une hypoplasie de la série granuleuse et mégacaryocytaire ; la série rouge est relativement bien représentée. Il n'y a aucun élément suspect de malignité.

En novembre 1958, après un essai de traitement corticoïde, l'enfant va bien du point de vue général, mais présente quelques épistaxis. Le sang périphérique est toujours pancytopenique.

La moelle montre une aplasie totale qui s'est nettement aggravée par rapport au précédent examen.

Les mois suivants des myélogrammes successifs sont les témoins d'une moelle de plus en plus désertique, et l'état de l'enfant se détériore progressivement.

En février 1959, devant l'aggravation des hémorragies, la fièvre persistante et l'échec absolu de 4 mois de traitement médical (corticoïdes et transfusions répétées) on est amené à envisager la splénectomie.

SPLÉNECTOMIE le 17 novembre 1959 (Dr VIARD).

Intervention sans incidents ; ablation d'une rate d'aspect normal pesant 150 g.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites sont très simples, l'amélioration de l'état général immédiate avec disparition du syndrome hémorragique.

6 jours après splénectomie : G.R. 3.500.000 (Réticulocytes 94 %) ; G.B. 6.000 (Poly. neutro. 60 %) ; plaquettes 98.500.

Le myélogramme reste inchangé ; avec cependant certaines régions pouvant être considérées comme normales.

En mars 1959, 1 mois après la splénectomie, réapparaissent le purpura et les épistaxis nécessitant la reprise du traitement corticoïde et des transfusions : G.R. 4.800.000³ ; G.B. 10.000 (Poly. neutro. 22 %) ; plaquettes 5.000.

La moelle ne montre aucun Mégacaryocyte, mais une richesse relative des autres lignées sans malignité.

En décembre 1959, 10 mois après l'intervention, l'état de l'enfant s'améliore, il peut reprendre la classe à mi-temps ; l'examen clinique est négatif.

La numération formule montre : G.R. 3.700.000 ; G.B. 16.500 (Poly. neutro. 21 %) ; plaquettes 82.000.

On arrête la Cortisone.

En février 1960, l'enfant contracte la rougeole, très fébrile avec éruption impressinnante, mais la guérison est obtenue rapidement avec l'apport de gamma-globulines.

Le myélogramme est d'une richesse normale, avec hyperplasie granulueuse, série rouge active, mégacaryocytes en nombre presque normal.

En septembre 1960, 19 mois après l'intervention, l'enfant est en bon état général, ne présente aucune manifestation hémorragique. Il présente alors une angine rouge fébrile avec rash urticarien et adénopathies cervicales traitées avec succès par les antibiotiques.

G.R. 4.530.000 ; G.B. 16.000 ; plaquettes 121.000.

En novembre 1964, 4 ans 1/2 après la splénectomie, on a des nouvelles de l'enfant. Etat général satisfaisant. Croissance normale. Scolarité normale. Activité physique et aptitude à l'effort normales. Les plaquettes se maintiennent autour de 200.000. Aucune hémorragie, pas d'ecchymoses. Pas de sensibilité marquée aux infections.

OBS. N° 28. — R... Serge, 8 ans (Service du Pr JEUNE).

Pancytopénie chronique idiopathique

Résumé : Découverte devant un tableau hémorragique cutané et bucco-pharyngée, d'une thrombopénie avec pancytopénie secondaire, sans splénomégalie, moelle hypoplasique. Après 18 mois de traitement médical qui reste sans effet sur les chiffres globulaires, on est amené à proposer la splénectomie. Deux ans après l'enfant va bien, le sang périphérique et la moelle sont normaux.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En 1960, cet enfant de 7 ans, sans antécédents particuliers sur le plan familial, ni personnel, présente brusquement alors qu'il était en excellente santé, un purpura généralisé et de nombreuses ecchymoses provoquées, sans qu'on puisse retenir la moindre étiologie.

En février 1961, l'enfant est vu pour la première fois en consultation dans le Service, aucun bilan n'ayant été pratiqué auparavant.

L'examen clinique est négatif en dehors de l'existence du purpura généralisé et des ecchymoses, en particulier pas de rate palpable.

L'examen hématologique révèle une thrombopénie à 50.000, isolée. Un essai de traitement aux corticoïdes est conseillé, mais on doit arrêter le Cortancyl rapidement devant l'apparition de manifestations nerveuses (secousses oculaires) attribuées à ce produit. La thrombopénie s'accroît (15.000 plaquettes en mars) et le syndrome hémorragique s'aggrave.

En juin 1961, l'enfant est hospitalisé salle Parrot (Hôp. Debrousse). L'état général est conservé, mais le purpura est sévère, l'enfant présente des épistaxis fréquentes et importantes, et des clochers fébriles.

L'examen clinique ne met en évidence ni splénomégalie ni hépatomégalie, aucune adénopathie.

Du point de vue hématologique : outre la thrombopénie à 60.000 sont apparues une anémie et une neutropénie : G.R. 3.100.000 ; G.B. 6.000 (Poly. neutro. 26 %) ; plaquettes 60.000.

Bilan de coagulation : discrète hypocoagulabilité.

Myélogramme : moelle grasse, hypoplasique, mégacaryocytes absents. série érythroblastique en pourcentage élevé (Dr GERMAIN).

Le diagnostic de pancytopenie chronique, d'étiologie indéterminée, est alors porté et on remet l'enfant aux corticoïdes sous couvert de barbituriques.

En août 1961, le traitement a eu un résultat satisfaisant sur le syndrome hémorragique, mais aucun effet sur l'hémogramme qui reste inchangé.

La moelle est toujours aplasique, il n'y a pas de mégacaryocytes, et de rares éléments érythroblastiques.

En décembre 1961, malgré la poursuite du traitement médical (corticoïdes + Gardénal) il existe de nombreux hématomes post-traumatiques des membres inférieurs. L'enfant va très bien cependant du point de vue général, mène une vie pratiquement normale, et ne présente aucun signe d'hypercorticisme.

L'examen clinique ne montre toujours pas de grosse rate.

La pancytopenie reste encoer notable : G.R. 3.350.000 ; G.B. 6.200 (Poly. neutro. 16 %) ; plaquettes 45.000.

La moelle est toujours aplasique.

En mai 1962, l'état clinique et hématologique étant inchangé après un an de traitement médical ininterrompu, on décide de pratiquer une splénectomie.

SPLÉNECTOMIE le 7 juin 1962 (Dr TERMET).

Intervention sans incidents, ablation d'une rate d'aspect et de volume normaux pesant 150 g.

HISTOLOGIE : Rate fibreuse, hyperplasie du réticulum de la pulpe blanche qui paraît déshabité.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont très simples, le taux des plaquettes remonte lentement, l'anémie et la neutropénie se réparent.

En décembre 1962, 6 mois après la splénectomie, l'enfant va bien, ne présente plus d'hémorragie.

Le sang périphérique est pratiquement normal.

La moelle présente une hypoplasie nettement moins accentuée. A cette époque l'enfant présente brusquement un état d'agitation, avec épisode confusionnel nécessitant la mise en observation en maison spécialisée où il est suivi pendant quelques mois.

En novembre 1963, 18 mois après la splénectomie, l'enfant va bien du point de vue hématologique, mise à part une diminution modérée du chiffre érythroblastique.

Pas de syndrome hémorragique.

Sang périphérique : G.R. 3.600.000 ; G.B. 18.000 (Poly. neutro. 51 %) ; plaquettes 110.000.

Moelle : un peu grasseuse mais sensiblement normale. Mégacaryocytes en nombre correct.

En novembre 1964 : 2 ans 1/2 après splénectomie, l'enfant va très bien, n'a pas eu de numération formule depuis 1 an pour des raisons psychologiques.

Pas d'hématomes, ni ecchymoses, ni purpura. Examen négatif.

OBS. N° 29. — Enf. G... Raymonde, 7 ans (Service du Pr JEUNE), publiée in *Pédiatrie*, 1958, 5, 543-570.

Anémie de Fanconi

Résumé : Apparition d'un syndrome hémorragique faisant découvrir la pancytopenie qui, associée à diverses malformations, conduit au diagnostic d'anémie de Fanconi. Splénectomie après trois ans de traitement médical inefficace. Traitement complémentaire par les hormones mâles. 6 ans plus tard : retard staturo-pondéral, état général satisfaisant, persistance d'une petite anémie avec thrombopénie.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

Antécédents : enfant née en 1948, d'une union consanguine. Parents normaux en bonne santé ; deux demi-frère et sœur également en bonne santé. Aucun antécédent pathologique personnel.

En 1955, apparaissent des épistaxis abondantes au cours d'une rougeole. Ces épistaxis se reproduisent à l'occasion de chaque épisode infectieux et on constate de nombreuses ecchymoses traumatiques.

En mars 1957, l'enfant est hospitalisée d'urgence dans le Service du Pr JEUNE pour un état de choc consécutif à des épistaxis profuses ; tableau d'anémie aiguë avec : G.R. 1.800.000 (Hb. 41 %) ; G.B. 13.600 (Poly. neutro. 78 %) ; plaquettes, moins de 100.000.

Les transfusions réparent cette anémie, et les hémorragies ne se reproduisent pas.

A l'examen clinique, on note diverses anomalies :

un retard staturo-pondéral important chez une enfant de 7 ans, avec microcéphalie, aspect vieillot, hyperpigmentation cutanée ;

une hyper-réflexivité tendineuse avec trépidation épileptoïde ;

des malformations des oreilles et des mains (pas de pouce droit, pouls cubital, pouce gauche tubulaire petit).

La rate n'est pas perçue ; il n'y a pas d'hépatomégalie, pas d'adénopathies.

Les numérations formules répétées montrent un déficit portant sur les trois lignées : G.R. 2.000.000 à 2.500.000 (Hb. 50 %) ; G.B. 3.000 à 6.000 (Poly. neutro. 20 à 40 %) ; plaquettes 50.000 à 100.000.

Signe du lacet positif ; temps de saignement à 4 mn.

Le Fer sérique est normal.

Les tests d'hémolyse sont normaux.

Le myélogramme est très pauvre, aucun élément hématopoïétique ; les seuls éléments présents sont lympho-plasmocytaires.

Les examens complémentaires radiographiques, O.R.L., ophtalmologique, biologiques montrent diverses anomalies en rapport avec l'affection. Retard psychique.

Après un an de traitement à la prednisone (20 mg/j.), maintenant un état général correct, et permettant d'éviter la réapparition du syndrome hémorragique, mais sans effet sur l'hélogramme, on tente d'interrompre le traitement médical.

En septembre 1958, l'enfant va bien, présente les premiers signes de puberté.

G.R. 3.500.000 ; G.B. 5.400 ; plaquettes 40.500.

Le médullogramme montre une densité cellulaire satisfaisante, avec prédominance nette de la série érythroblastique (Dr GERMAIN).

SPLÉNECTOMIE le 2 octobre 1958 (Service du Pr SANTY).

Intervention sans incidents ; rate pesant 40 g.

HISTOLOGIE : Rate pratiquement normale ; pas d'érythropoïèse, pas de dépôt pigmentaire ou ferrique.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont très simples.

Un mois après l'intervention, on constate une remontée plaquettaire satisfaisante ; l'anémie et la neutropénie sont inchangées : G.R. 2.900.000 ; G.B. 6.200 (Poly. neutro. 32 %) ; plaquettes 128.000.

En janvier et février 1959, les épistaxis se reproduisent entraînant un choc hémorragique et nécessitant l'hospitalisation d'urgence.

Sur l'hélogramme on trouve : G.R. 1.000.000 ; G.B. 1.200 (Poly. neutro. 50 %) ; plaquettes moins de 1.000.

Sur le myélogramme : très peu d'éléments hématopoïétiques ; trame conjonctive avec nombreux plasmocytes en îlots ; quelques érythroblastos altérés ; rares granulocytes ; en somme aplasie médullaire sévère.

On reprend la prednisone, arrêtée depuis 1 an, à 30 mg/j.

En octobre 1959, l'état de l'enfant est stationnaire, elle présente un aspect nettement cushingoïde. Du point de vue hématologique, la pancytopenie n'est absolument pas améliorée : G.R. 2.000.000 à 3.000.000 ; G.B. 5.000 à 6.000 (Poly. neutro. 23 %) ; plaquettes 75.000.

Le myélogramme montre une hypoplasie médullaire nette mais moins marquée que sur le précédent.

On associe aux corticoïdes, le glosso-stérandryl qui après deux mois donne un résultat excellent sur l'hématopoïèse.

En décembre 1959, l'hélogramme est identique aux précédents mais sur le myélogramme, malgré les réserves dues à l'érythroblastose encore anormale, on a l'impression d'une amélioration de l'état médullaire.

En février 1960, l'enfant a 12 ans, elle n'a pas grandi, présente un faciès nettement cushingoïde avec acné et pilosité importante, vergetures.

Le myélogramme montre encore un progrès : nette érythroblastose, nombreuses formes jeunes dans la série granulocytaire ; mégacaryocytes. On diminue les doses du traitement hormonal.

En juillet 1960, le résultat hématologique peut être jugé comme satisfaisant, mais il existe un certain degré de masculinisation qui oblige à diminuer les doses.

Sur le myélogramme, les trois lignées sont correctement représentées et quantitativement équilibrées.

En septembre 1961, l'enfant va bien ; mais il existe un certain degré de virilisme avec pilosité très importante.

G.R. 4.590.000 ; G.B. 4.500 (Poly. neutro. 57 %) ; plaquettes 10.000.

Réapparition de gros hématomes provoqués.

Le myélogramme est un peu moins riche mais de densité satisfaisante.

En avril 1962, l'enfant a 14 ans, elle est réglée régulièrement, il n'y a plus de purpura, ni ecchymoses ; la numération formule et les plaquettes sont normales.

En novembre 1963, l'état est stationnaire, il existe un gros retard staturo-pondéral, un certain degré de virilisme, et un aspect assez cushingoïde ; règles normales ; pas de syndrome hémorragique.

Etat hématologique stationnaire.

En novembre 1964, la malade a 15 ans ; l'état général est satisfaisant ; pas de croissance ; amélioration de l'hypo-corticisme.

Etat hématologique : persistance d'une anémie avec thrombopénie : G.R. 2.580.000 ; G.R. 3.100 (Poly. neutro. 75 %) ; plaquettes 89.000.

OBS. N° 30. — Enf. M... Monique, 5 ans (Pr CROIZAT).

Anémie de Fanconi

Résumé : L'enfant ne présente aucun antécédent. Apparition à la suite d'une angine d'une anémie intense. Splénectomie décidée après un an et demi de traitement médical et de transfusions fréquentes sans action. Décès 1 an plus tard, sans aucune amélioration hématologique, malgré la reprise du traitement médical.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

Antécédents : aucun antécédent héréditaire malformatif ou hémathologique. Parents non consanguins ; une sœur en bonne santé. Aucun antécédent pathologique personnel. Pas de malformation.

En décembre 1955, l'enfant présente une angine traitée par Chloramphénicol.

En janvier 1956, apparaît une anémie intense à 700.000 G.R., nécessitant des transfusions. Pendant un an l'enfant reçoit environ 40 transfusions.

En février 1957, l'enfant est vue pour la première fois en consultation par le Pr CROIZAT.

Examen clinique négatif.

Hémogramme : G.R. 4.140.000 (Hb. 78 %) ; G.B. 4.600 (Poly. neutro. 11 %) ; plaquettes absentes sur lame.

Myélogramme : Erythroblastes 18 %. Série granuleuse 11 %.

Tests d'hémolyse (Coombs, Crosby,...) normaux.

L'enfant est traitée par la prednisone (10 mg/j.) pendant 7 mois, associée à l'A.C.T.H. pendant 2 mois. Les transfusions sont poursuivies au rythme de une par mois environ.

En octobre 1957, l'enfant est réhospitalisée, devant l'échec du traitement médical en vue d'une splénectomie.

A l'examen, enfant pâle, maigre, la rate est modérément hypertrophiée, le foie n'est pas perçu.

SPLÉNECTOMIE fin octobre 1957 (Dr P. MARION).

Intervention sans incidents ; rate un peu augmentée de volume, d'aspect congestif.

HISTOLOGIE : Etat congestif diffus ; fibrose centro-corpusculaire ; sclérose discrète de la pulpe rouge ; aucune image histologique spécifique, pas d'érythroblastose ; pas d'aspect leucémique.

Frottis : très riche formé de cellules lympho-réticulaires, de moyens monocytes, avec très peu de polynucléaires. Hyperplasie lympho-réticulaire certaine.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont très simples.

Dans les mois qui suivent l'intervention, le traitement à la prednisone est poursuivi (15 mg/j.).

Le myélogramme pratiqué fin octobre 1957 est très pauvre.

En avril 1958, l'enfant ne va pas mal, a grossi de 5 kg ; il n'y a aucune amélioration hématologique. Il est nécessaire de reprendre les transfusions toutes les 4 à 6 semaines, et d'augmenter les doses de prednisone à 20 mg/j.

Le myélogramme est très pauvre, avec très peu d'éléments hématopoïétiques.

En juillet 1958, l'enfant fait une poussée purpurique avec céphalées, fièvre, sub-ictère des conjonctives.

On note dans le sang périphérique une très forte anémie avec leuco-thrombopénie.

La reprise des transfusions massives est nécessaire et on augmente les doses de prednisone à 35 mg/j.

Fin septembre 1958, l'enfant est revue à l'hôpital ; en tenant compte de la petite taille, de la pigmentation brune irrégulière, de l'absence des pouces, associées à l'anémie rebelle avec leuco-thrombopénie et hypoplasie médullaire, on évoque le diagnostic d'anémie de Fanconi. Il est impossible de pousser les investigations.

En décembre 1958, on apprend le décès de l'enfant, un an après la splénectomie, après aggravation de la pancytopenie accompagnée de poussées purpuriques et infectieuses alternées.

B. — INSUFFISANCES MEDULLAIRES DISSOCIEES

Obs. N° 31. — Mme L... Marie, 25 ans (Pavillon H bis, 14.293).

Pancytopenie chronique d'étiologie infectieuse

Résumé : Rhumatisme streptococcique, première poussée à 8 ans ; à 25 ans découverte d'une splénomégalie avec baisse modérée des chiffres des trois lignées. Moelle riche. Splénectomie devant l'inefficacité du traitement médical et l'importance des douleurs rhumatoïdes. 5 ans plus tard, la malade présente toujours des rechutes du syndrome rhumatoïde ; mais bon résultat du point de vue hématologique.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

A l'âge de 8 ans, la malade présente une première atteinte rhumatismale, puis deux autres poussées pendant l'adolescence cédant au Salicylate. Pas d'atteinte cardiaque. Par ailleurs, paludisme encore évolutif.

En avril 1958, la malade est vue pour la première fois dans le Service, avec une nouvelle poussée d'arthrite inflammatoire. On fait le diagnostic de rhumatisme streptococcique.

L'examen, mises à part les articulations, est négatif : pas de splénomégalie.

La numération formule montre : G.R. 3.200.000 ; G.B. 5.600 (Poly-neutro. 67 %) ; plaquettes 71.000.

Le myélogramme est riche : érythroblastes 26 %, granulocytes 64 %.

En juillet 1958, la malade est revue pour un état sub-fébrile, avec asthénie, cystite, point douloureux thoracique.

On découvre une splénomégalie à trois travers de doigts.

La malade est traitée par delta-cortisone, pénicilline retard, et quinine, sans résultat.

En juillet 1959, l'état est identique tant du point de vue général et articulaire que du point de vue hématologique.

Hémogramme : G.R. 2.780.000 ; G.B. 2.800 (Poly. neutro. 20 %) ; plaquettes 100.000.

Myélogramme très riche.

Splénogramme : évoque la réticulose bénigne ; fond lymphoïde légèrement hyperplasique (Pr REVOL).

En octobre 1959, la pancytopenie croissante, la splénomégalie douloureuse, les douleurs rhumatismales, l'échec du traitement font évoquer le syndrome de Felty et poser l'indication opératoire.

SPLÉNECTOMIE le 17 novembre 1959 (Dr TERMET).

Intervention sans incidents, ablation d'une grosse rate non adhérente. pesant 500 g.

HISTOLOGIE : Rate normale, pas de réaction atypique (Dr MOREL).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont marquées par des accès fébriles en clocher.

Un mois après l'intervention, le résultat hématologique est excellent, la numération formule est normale ; l'état général est satisfaisant, mais la malade est très dystonique.

En juin 1960, six mois après l'intervention, l'état sanguin est satisfaisant, mais la malade présente de fréquentes poussées articulaires et des épisodes d'infection urinaire.

Le myélogramme est assez riche, normal.

Jusqu'en août 1963, les différents examens montrent chaque fois un état hématologique satisfaisant. Du point de vue général, la malade se plaint de troubles divers ; l'examen est négatif.

Persistance de poussées inflammatoires articulaires.

En septembre 1964, 5 ans après la splénectomie, la malade présente de nouveau une anémie modérée : G.R. 3.040.000 ; G.B. 11.500 (Poly. neutro. 68 %) ; plaquettes 530.000.

Le myélogramme est riche, mégacaryocytose.

L'examen clinique est négatif.

OBS. N° 32. — M. C... Paul, 31 ans (Pavillon H bis, 16.937).

Bicytopénie chronique

Résumé : Découverte d'une thrombopénie avec leuco-neutropénie, à l'occasion d'un syndrome hémorragique. Après 10 mois de traitement médical, la bicytopénie est identique et on décide la splénectomie. Résultat favorable : le malade va bien trois ans et demi après la splénectomie.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En avril 1960, au cours d'un épisode fébrile avec asthénie, le malade présente des hémorragies diffuses, épistaxis, ecchymoses, purpura. Il n'y a aucun antécédent pathologique, pas de notion d'intoxication.

En mai 1960, le malade est hospitalisé dans le Service, en très mauvais état général. A l'examen, le foie et la rate ne sont pas perçus, on ne note rien d'anormal en dehors du purpura.

La numération formule montre une thrombopénie avec leucopénie : G.R. 4.200.000 ; G.B. 1.600 (Poly. neutro. 3 %) ; plaquettes 10.000.

Le myélogramme est riche, hypergranuleux, avec plutôt arrêt de maturation ; éosinophilie notable ; mégacaryocytose sans formations plaquettaires (Pr REVOL).

La ponction d'une petite adénopathie montre une hyperplasie réticulaire.

Le diagnostic de syndrome de sidération post-infectieuse, portant sur les séries granuleuses et thrombocytaires est très probable.

Après 1 mois de traitement par la delta-cortisone, le malade est très amélioré du point de vue clinique et hématologique : G.R. 4.600.000 ; G.B. 9.600 (Poly. neutro. 63 %) ; plaquettes 190.000.

Le myélogramme est riche avec d'abondants mégacaryocytes d'aspect normal (Pr REVOL).

En juin 1960, le purpura réapparaît avec rechute de la thrombopénie et de la neutropénie : 31.000 plaquettes, 19 % de polynucléaires.

Le myélogramme est riche, granuleux, avec éosinophilie.

En décembre 1960, le malade a présenté plusieurs épisodes infectieux (angines, varicelle) ; la thrombopénie et la neutropénie sont importantes avec réapparition des hémorragies ; on note l'apparition d'une petite splénomégalie ; enfin le traitement corticoïdes est totalement inefficace, et doit être interrompu en raison de l'hypercorticisme important. Toutes ces raisons amènent à considérer l'indication opératoire.

Une biopsie de moelle est pratiquée : moelle parfaitement active, tous les éléments normaux habituels sont retrouvés en quantité normale (Pr Ag. PLAUCHU).

En février : G.R. 4.400.000 ; G.B. 2.000 (Poly. neutro. 8 %) ; plaquettes 50.000.

SPLÉNECTOMIE le 25 février 1961 (Dr MARET).

Intervention sans incidents, rate adhérente, pesant 350 g.

HISTOLOGIE : N'a malheureusement pas été retrouvée.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont fébriles pendant 10 jours, mais le purpura disparaît immédiatement.

En mars 1961, le malade fait une pleurésie gauche rapidement résolutive.

Les plaquettes et les globules blancs sont remontés à un taux normal : G.R. 5.200.000 ; G.B. 10.200 (Poly. neutro. 52 %) ; plaquettes 208.000.

En juin 1961, une rechute de la bicytopenie oblige à reprendre le traitement corticoïde.

En octobre 1961, 8 mois après la splénectomie, l'état hématologique est satisfaisant sans traitement depuis trois mois.

Il existe une atelectasie du lobe moyen droit ; la biopsie d'une adénopathie médiastinale ne tranche pas entre tuberculose folliculaire ou sarcoïdose.

La ponction d'une adénopathie axillaire gauche, montre une hyperplasie des centres lymphoïdes évoquant la maladie de Brill Symmers, mais ce diagnostic ne peut être confirmé.

En juillet 1962, après traitement antituberculeux et antimitotique associés, l'image pulmonaire a presque disparu. L'état hématologique est satisfaisant.

En décembre 1962, le malade va bien, ne suit aucun traitement, l'hémo-gramme est normal.

En novembre 1964, trois ans et demi après la splénectomie, on a des nouvelles du malade, dont l'état clinique et hématologique est normal.

OBS. N° 33. — M. M... Marius, 35 ans (Pavillon H bis, 17.978).

Bicytopenie chronique

Résumé : Découverte d'une leucopénie avec thrombopénie à l'occasion d'épisodes infectieux à répétition. Splénectomie devant les signes d'hypersplénisme et l'échec du traitement médical. Décès trois ans plus tard. La splénectomie n'a amené qu'une hyperplaquettose transitoire, pendant un an.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En décembre 1960, on découvre chez cet homme de 35 ans sans antécédents pathologiques, une leucopénie et une thrombopénie. Le malade fait depuis plusieurs mois des épisodes fébriles fréquents avec angines. Un traitement à la delta-Cortisone et A.D.N. donne une nette amélioration.

En mars 1961, le malade est hospitalisé pour la première fois dans le Service. A l'examen : malade amaigri, la rate est perçue à un bon travers de doigts, le foie n'est pas perçu ; le reste de l'examen est négatif. Aucun signe d'hypertension portale.

La numération formule montre : G.R. 4.300.000 ; G.B. 3.200 (Poly. neutro. 23 %) ; plaquettes 90.000.

Le bilan d'hémolyse est négatif. Il n'existe aucune notion d'intoxication médicamenteuse ou professionnelle.

Myélogramme : érythroblastose 45 % ; granulopénie relative 40 % ; plasmocytose discrète.

La ponction de rate montre un « état inflammatoire réticulaire, qui peut être simplement séquellaire, mais qui signe l'hypersplénisme et rend formelle l'indication opératoire » (Pr REVOL).

L'échec du traitement médical, associé à ces signes, fait décider la splénectomie.

SPLÉNECTOMIE le 25 mars 1961 (Dr TERMET).

Intervention facile ; rate pesant 650 g, légèrement congestive à la coupe.

HISTOLOGIE : Rate assez polymorphe, tantôt lymphoïde, tantôt réticulaire ; quelques éosinophiles ; pas de signe de malignité (Dr PLAUCHU).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont troublées par une phlébite de la jambe gauche au 10^e jour.

Les plaquettes remontent rapidement, mais il persiste une petite anémie avec leuco-neutropénie : G.R. 3.400.000 ; G.B. 3.400 (Poly. neutro. 39 %) ; plaquettes 292.000.

En octobre 1961, l'état hématologique est satisfaisant.

En octobre 1962, 18 mois après la splénectomie, le malade est revu dans le Service. L'état général est assez bon, mise à part une légère asthénie. L'examen clinique est négatif.

Le sang périphérique qui était normal depuis un an, est de nouveau leuco-thrombopénique, et un peu anémique : G.R. 3.600.000 ; G.B. 3.400 (Poly. neutro. 15 %) ; plaquettes 81.000.

Traitement anti-anémique, A.D.N.

Jusqu'en février 1964, l'état du malade est variable ; la thrombopénie et la neutropénie persistent autour des mêmes chiffres. La moelle est pauvre, lymphoïde.

En février 1964, trois ans après la splénectomie, le malade est hospitalisé pour un épisode fébrile à 40° résistant aux antibiotiques, avec éruptions diffuses de type érythème polymorphe.

L'état général est très touché et s'aggrave rapidement avec sub-œdème pulmonaire.

L'hémogramme montre une pancytopénie qui s'aggrave : G.R. 2.170.000 ; G.B. 1.200 (Poly. neutro. 11 %) ; plaquettes 82.000.

L'état se complique d'une broncho-pneumopathie aiguë et le malade meurt le 20 mars 1964 dans un tableau de défaillance cardiaque avec hyperthermie.

Obs. N° 34. — M. M... Pierre, 56 ans (Pavillon H bis, 13.927).

Agranulocytose chronique

Résumé : Découverte de l'agranulocytose à l'occasion d'abcès multiples. Splénomégalie, moelle pauvre. Indication de splénectomie devant la multiplication des accidents infectieux et l'échec du traitement médical. 5 ans plus tard, la neutropénie est toujours complète, et le malade continue à présenter des accidents infectieux à répétition.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En juillet 1957, le malade présente un épisode fébrile à 38°, avec abcès de la fesse et de la paroi thoracique drainés et traités par antibiotiques (Chloramphénicol).

En décembre 1957, nouvelle hospitalisation ; on découvre alors une rate légèrement hypertrophiée.

La numération formule montre une agranulocytose : G.R. 3.790.000 ; G.B. 2.000 (Poly. neutro. 0, Poly. éosinophiles 14 %, Moyens mono. 54 %, Lymphocytes 16 %, Monocytes 16 %) ; plaquettes normales.

Le myélogramme est assez riche.

On donne au malade un traitement corticoïde et A.D.N.

En avril, le malade présente des abcès dentaires, l'hémogramme est identique.

En septembre 1958, le malade qui est sans traitement depuis trois mois, est fébrile et très asthénique.

La rate est perçue à 3 travers de doigts, le foie à 2 travers de doigts.

La numération formule montre : G.R. 4.600.000 ; G.B. 2.200 (Poly. neutro. 2 %) , plaquettes normales.

Le myélogramme est très pauvre.

La biopsie de moelle montre une moelle pauvre, où l'on observe surtout des éléments jeunes de la ligne granuleuse, avec une certaine augmentation des éosinophiles ; la série rouge est pauvrement représentée, quelques mégacaryocytes, quelques plasmocytes. Hypoplasie médullaire prédominant sur la série érythroblastique (Dr MOURIQUAND).

Le splénogramme est riche ; rate réticulo-lymphoïde (Pr REVOL).

Devant l'échec du traitement médical et la multiplication des accidents infectieux, l'indication opératoire est posée, 15 mois après le début clinique de l'affection.

SPLÉNECTOMIE le 31 octobre 1958 (Dr VIARD).

Intervention sans incidents, ablation d'une rate pesant 1.300 g.

HISTOLOGIE : Rate congestive d'aspect hémolytique.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont marquées par un épanchement pleural gauche ponctionné plusieurs fois.

En janvier 1959, le bilan est décevant, après une poussée leucocytaire qui a duré un mois avec 22 % polynucléaires, ces derniers ont de nouveau disparu. Lympho-monocytose.

Myélogramme : moelle très réticulo-graisseuse, avec envahissement lympho-mononucléé.

On reprend le traitement corticoïde.

En mai 1961, deux ans et demi après la splénectomie, le malade est revu ; il présente des épisodes infectieux bronchitiques à répétition, des abcès dentaires fréquents, et des accidents infectieux staphylococciques.

La numération globulaire est normale mais la formule leucocytaire montre 2 % de polynucléaires.

Le myélogramme est désertique.

En mai 1961, l'état hématologique est identique, mais l'état général est cependant relativement bien conservé entre les épisodes infectieux qui sont fréquents.

Une biopsie de moelle est pratiquée, et montre une moelle pauvre, comportant surtout des éléments lympho-réticulaires.

En juillet 1962, l'état est stationnaire, le malade est bronchitique chronique, présente une stomatite trainante, et du muguet.

La neutropénie est totale.

En septembre 1962 : pneumopathie.

En février 1963 : bronchite aiguë (Poly. neutro. 0).

En juin 1964 : poussées fébriles durant 24 heures inexpliquées.

En août 1964, 5 ans après la splénectomie, le malade est un peu amélioré du point de vue général ; l'état hématologique est stationnaire : G.R. 4.500.000 ; G.B. 9.300 (pas de Poly. neutro ; Lymphocytes 61 %) ; plaquettes normales.

OBS. N° 35. — Mme S... Marie, 49 ans (Pavillon H bis, 19.196).

Anémie aplastique chronique

Résumé : Découverte d'une anémie qui se manifeste par une asthénie. Moelle pauvre, splénomégalie. Indication de splénectomie devant cette anémie réfractaire au traitement depuis 6 mois. Deux ans et demi après la malade est toujours anémique ; périodes d'amélioration transitoires. La splénectomie semble avoir permis une stabilisation précaire pendant deux ans.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En octobre 1961, la malade, qui présente depuis quelque temps des troubles digestifs imprécis avec bilan radiologique négatif, est hospitalisée pour une anémie clinique d'installation rapide (asthénie, dyspnée, palpitations, pâleur). Il n'y a aucune notion d'intoxication médicamenteuse ou professionnelle, aucun antécédent pathologique.

A l'examen, on ne trouve rien de particulier, pas de grosse rate.

La numération formule révèle une anémie normochrome, avec formule leucocytaires normale, plaquettes normales : G.R. 1.600.000 (Hb. 56 %, valeur globulaire 1) ; G.B. 3.800 (Poly. neutro. 50 %) ; plaquettes 250.000.

Les tests d'hémolyse sont normaux.

Le myélogramme est macrocytaire, mais pas vraiment mégalo-blastique, « Extrêmement riche, érythroblastique avec éléments mégalo-blastiques, et éléments jeunes et atypiques : ce n'est pas une moelle d'anémie hémolytique, on pourrait évoquer à la rigueur un Biermer, mais on penserait volontiers à une érythromyélose » (Pr REVOL).

Le traitement d'épreuve à la Vitamine B 12, n'empêche pas la chute des globules rouges et ne provoque aucune crise réticulocytaire.

En janvier 1962, le malade va bien du point de vue général, mais elle est toujours anémique et l'étiologie de cette anémie reste très obscure. Il existe une petite splénomégalie dsicutable et une hépatomégalie discrète.

Une biopsie de moelle est pratiquée et montre : une réaction osseuse densifiante, avec grosse réaction de la trame. Aspect réticulaire, et dans un endroit aspect fibroblastique. Ostéo-fibrose médullaire débutante (Pr REVOL).

L'apposition de moelle est riche très granuleuse, avec quelques promyélocytes neutrophiles un peu atypiques.

L'épreuve au Fer radio-actif montre une courbe de type hypoplasique. La vitesse de renouvellement du Fer plasmatique est très diminuée.

Devant la résistance de l'anémie aux transfusions et au traitement corticoïde, on pose l'indication opératoire.

SPLÉNECTOMIE le 26 juin 1962 (Dr TERMET).

Intervention sans incident, ablation d'une rate pesant 400 g, d'aspect normal à la coupe.

HISTOLOGIE : Hyperplasie importante des formations lymphoïdes, très congestive, pas de fibro-adénie.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont très simples.

En juillet 1962, un mois après la splénectomie, l'anémie persiste, les globules blancs sont à 15.000, les plaquettes sont montées à 1.100.000 pour retomber en un mois à un taux normal.

Le myélogramme est pauvre, avec nette plasmocytose et un certain défaut de maturation de la lignée érythroblastique (Dr GENTILHOMME).

En octobre, l'asthénie et l'anémie sont identiques ; il a fallu reprendre les transfusions, et on donne du P.32 à doses excitantes.

En juin 1963, la malade est toujours anémique et des transfusions assez fréquentes sont nécessaires. Hépatomégalie douloureuse.

Myélogramme pauvre, hyperplasie considérable de la série granuleuse parfois franchement mégaloblastique.

En septembre 1963, état absolument identique, anémie autour de 3.000.000.

Biopsie de moelle : ostéo-myélofibrose d'intensité modérée ; réaction médullaire fibreuse nette.

En janvier 1964, aggravation notable de l'état général avec fièvre anarchique faisant découvrir une tuberculose miliaire. Bonne réponse au traitement anti-tuberculeux.

Anémie autour de 3.000.000, thrombopénie à 40.000 avec ecchymoses.

En juin 1964, l'état général et pulmonaire est satisfaisant.

Apparition d'un petit diabète cortisonique. Ostéite de l'auriculaire gauche nécessitant la désarticulation.

Petite amélioration hématologique très transitoire.

En septembre 1964, deux ans et demi après la splénectomie, l'anémie est profonde avec thrombopénie : G.R. 1.700.000 ; G.B. 20.600 (Poly. neutro. 77 %) ; plaquettes 87.000.

En novembre, anémie sans thrombopénie. Rhumatisme neurotrophique des membres supérieurs.

OBS. N° 36. — Enf. R... Anne-Marie, 9 ans (Pavillon H bis, 15.861).

Anémie de Blackfan-Diamond

Résumé : Début apparent de l'affection à 2 ans. Comitialité associée. A 9 ans, l'inefficacité du traitement conduit à la splénectomie. 5 ans plus tard, l'enfant est toujours transfusée toutes les trois semaines ; croissance normale, comitialité améliorée par l'arrêt des corticoïdes.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En 1952, l'enfant qui a 2 ans et qui allait bien jusque-là, présente une amygdalite à l'occasion de laquelle on découvre une anémie avec 740.000 globules rouges.

D'autre part, l'enfant présente une comitialité temporale gauche avec crises fréquentes.

A l'examen, il n'existe pas de malformations.

Le diagnostic d'érythroblastopénie est porté avec lésions ferriprives et l'enfant est traité par transfusions, corticoïdes, qui aggravent la comitialité. On essaie d'obtenir avec un minimum d'anti-épileptiques une réduction de la fréquence des crises.

En 1959, l'enfant a 9 ans et est en équilibre instable entre l'anémie et la comitialité. Il existe un retard staturo-pondéral important, mais le développement psychique est normal.

Il n'y a pas de splénomégalie.

La numération formule montre : G.R. 1.710.000 ; G.B. 7.200 (Poly. neutro. 41 %) ; plaquettes normales.

Les tests d'hémolyse sont normaux ; le Fer sérique est normal.

Le myélogramme : érythroblastopénie à peu près complète, les rares éléments rencontrés étant altérés, difficiles à affirmer, et de type ferriprives (Pr REVOL).

En octobre 1959, le traitement devient inefficace et la splénectomie est décidée en dernier recours.

SPLÉNECTOMIE le 11 décembre 1959 (Dr TERMET).

Intervention facile ; ablation d'une rate d'aspect et de volume normaux.

HISTOLOGIE : Follicules relativement actifs ; lésions artérielles.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont simples ; apyrexie en huit jours : mais aucune amélioration de l'anémie qui reste autour de 3.000.000.

Dans les suites immédiates, l'état général est bon, mais les crises comitiales réapparaissent et on doit diminuer, puis arrêter la delta-cortisone, qui les aggrave.

Du point de vue hématologique, les globules rouges se maintiennent entre 2 et 3.000.000, avec des transfusions fréquentes.

En décembre 1960, un an après la splénectomie, l'état sanguin est identique. L'enfant présente une réticulite bénigne confirmée par ponction ganglionnaire qui guérit sous corticoïdes.

En 1961, l'enfant va relativement bien, mais l'anémie nécessite toujours de nombreuses transfusions, on arrête les corticoïdes qui sont sans effet, et qui provoquent un arrêt de croissance.

En 1963, l'enfant va bien, se développe normalement, prend du poids, l'état hématologique nécessite une transfusion toutes les 3 semaines.

En septembre 1964, cinq ans après la splénectomie, l'enfant va bien du point de vue général, il n'y a plus de crises comitiales, puberté normale. Petite hypertrophie hépatique.

L'anémie n'a pas été influencée par la splénectomie et nécessite une transfusion toutes les trois semaines régulièrement.

SYNDROMES MYELO-PROLIFERATIFS

Leucémie myéloïde

OBS. N° 37. — Mme V... Marie-Rose, 28 ans (Pavillon H bis, 9.706).

Leucémie myéloïde

Résumé : Malade suivie et traitée pendant 7 ans pour leucémie myéloïde. Splénomégalie énorme entraînant une gêne mécanique très importante et douloureuse. Décision de splénectomie afin de supprimer cette gêne. Mort immédiatement post-opératoire.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

Début 1954, cette malade de 28 ans traitée depuis 7 ans à Roanne pour leucémie myéloïde, est vue pour la première fois dans le Service. La radiothérapie splénique au rythme de 6 à 8 séances par an, améliore chaque fois la splénomégalie et le syndrome hémorragique (hématomes, gingivorragies).

En février 1964, la malade présente une asthénie importante.

La rate est à trois travers de doigts, dure, et entraîne des troubles de compression digestifs et respiratoires ; il existe une légère hépatomégalie. La radiothérapie devient moins efficace.

Le sang périphérique est pratiquement normal.

Splénogramme (Pr REVOL) : étalement riche, mais ne comportant pas la densité habituelle des leucémies myéloïdes.

On envisage la splénectomie, après une nouvelle tentative de traitement médical (radiothérapie splénique).

En octobre 1954, l'état général est correct. La rate est énorme, dépassant l'ombilic, un peu sensible, et gêne l'alimentation ; le foie est gros (3 travers de doigts), douloureux.

Numération formule : anémie (3.130.000), pas de leucocytose, pas de formes jeunes. Plaquettes normales.

SPLÉNECTOMIE le 17 novembre 1954 (Dr P. MARION).

Intervention sans incidents, splénectomie facile ; rate libre, pesant 3.800 g (35 cm/22 cm).

Foie un peu anormal, aspect de cirrhose au début.

HISTOLOGIE (Pr Ag. PLAUCHU) : Fragment typique de leucémie myéloïde, contient des Erythroblastes, des Plasmocytes, des Lymphocytes, des Polynucléaires et des Mégacaryocytes. Le seul diagnostic avec lequel on peut hésiter est celui de myélome aleucémique mégacaryocytaire.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont compliquées par l'installation d'un choc. Malgré toutes les thérapeutiques, décès dans la nuit suivant l'intervention.

A la vérification : sang dans le péritoine et la loge splénique.

Obs. N° 38. — M. J... Charles, 19 ans (Pavillon H bis, 7.536).

Leucémie myéloïde

Résumé : Début de la maladie par la découverte d'une splénomégalie à l'occasion d'un examen systématique. Trois ans et demi plus tard, on décide la splénectomie, en raison de la gêne mécanique considérable et des douleurs entraînées par la splénomégalie, sur laquelle le traitement médical devient inefficace. Décès quelques heures après l'intervention.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En mai 1952, à l'occasion d'un examen systématique, on découvre chez ce jeune homme, sans antécédent particulier, une splénomégalie isolée ; pas d'autre manifestation clinique, examen par ailleurs négatif. La numération formule montre : G.R. 2.800.000 ; G.B. 260.000 (Poly. neutro. 43 %, Promyélocytes 16 %, Myélocytes 25 %, Métamyélocytes 10 %).

Sur le myélogramme : Myélocytes 39 %, Métamyélocytes 23 %.

Le diagnostic de leucémie myéloïde est certain et le malade est traité par radiothérapie.

En septembre 1952, la rate a diminué de volume après radiothérapie, le malade va bien. Il n'y a plus de formes jeunes dans le sang périphérique.

En mai 1953, la rate est à nouveau très grosse dépassant la ligne médiane et descendant au-dessous de l'ombilic ; une nouvelle cure radiothérapique amène une rémission presque complète de la splénomégalie.

Numération formule : G.R. 5.000.000 ; G.B. 38.600 (Poly. neutro. 83 %, Myélocytes 8 %).

Sur le myélogramme : myélocytose.

En septembre 1953, nouvelle poussée splénomégalytique et leucocytaire : G.B. 78.000 (Myélocytes 25 %, Promyélocytes 6 %).

Le radio-Phosphore a un effet favorable au début sur la splénomégaly qui rechute.

En mai 1954, le malade fait un ictère par hépatite qui guérit rapidement ; la rate atteint l'ombilic.

Sur l'hémogramme : G.B. 64.000 (Myélo. neutro. 28 %). Pas d'anémie.

En mars 1955, la rate est énorme, dure, indolore, dépassant l'ombilic. Le malade vit cependant normalement et travaille.

Le foie n'est pas perçu, l'examen par ailleurs négatif.

Apparition d'une anémie nécessitant des transfusions, leucocytose (96.000 G.B., 13 % de Myélocytes), hyperplaquetose à 1.000.000.

Une nouvelle cure de P.32, un essai de Purinéthol, la reprise de la radiothérapie, sont sans effet.

En novembre 1955, la rate est énorme, atteint la fosse iliaque et entraîne une gêne mécanique importante.

Dans le sang périphérique : nombreuses formes jeunes, petite anémie. La radiothérapie et les corticoïdes ne donnent aucune amélioration.

En janvier 1958, l'indication de splénectomie est posée, devant l'échec des thérapeutiques médicales et la gêne considérable provoquée par la splénomégalie.

SPLÉNECTOMIE le 19 janvier 1956 (Service du Pr SANTY).

Intervention sans incidents, ablation d'une rate énorme, non pesée.

HISTOLOGIE : Rate scléro-réticulaire avec quelques cellules mégacaryocytaires de provenance surtout réticulo-endothéliale (Pr. GUICHARD).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Quelques heures après l'intervention, décès par hyperthermie, tachycardie, hypotension.

A la vérification : hémopéritoine important.

Myélose aleucémique mégacaryocytaire

Obs. N° 39. — M. M... Louis, 36 ans (Pavillon H bis, 9.980).

Myélose aleucémique polyglobulique

Résumé : Découverte d'une splénomégalie très importante avec hépatomégalie, diagnostic de splénomégalie myéloïde. Splénectomie. Dix ans plus tard le malade va bien, mais présente une polyglobulie et une hyperplaquettose avec tendance hémorragique paradoxale.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

Vers 1950, découverte d'une masse de l'hypochondre gauche dure, volumineuse, indolore, isolée, sans aucun signe fonctionnel. L'état général est parfaitement conservé. On ne retient aucun antécédent pathologique particulier.

En 1954, le malade est adressé dans le service par la Médecine du Travail pour examens complémentaires devant cette splénomégalie.

L'examen clinique met en évidence outre la splénomégalie très volumineuse, allant jusqu'à l'ombilic, et indolore, une hépatomégalie à deux travers de doigts ; il n'y a pas de signes d'hypertension portale.

La numération formule montre : G.R. 4.030.000 ; G.B. 6.500 (Poly. neutro. 60 %) ; plaquettes normales.

Le myélogramme montre une augmentation de la série granuleuse et fait le diagnostic de myélose aleucémique probable (Dr MOREL).

Le splénogramme est pauvre et montre une formule bigarrée.

On note une augmentation des alpha-2 et des gamma-globulines à l'électrophorèse du sérum.

Le diagnostic de myélose aleucémique est porté et on prend la décision de splénectomie.

SPLÉNECTOMIE le 2 octobre 1954 (Service du Pr SANTY).

Intervention sans incidents. Ablation d'une rate pesant 1.500 g, le foie est d'apparence normale.

HISTOLOGIE : Formule bigarrée.

Fragment hépatique sub-normal.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont très simples.

Un mois après l'intervention, le malade va bien, le chiffre des plaquettes est monté à 1.000.000. Il existe une petite anémie, le chiffre des globules blancs et la formule leucocytaire sont normaux.

En février 1958, quatre ans après la splénectomie, le malade va bien mais présente des gingivorragies fréquentes et importantes.

L'examen clinique est entièrement négatif, pas d'hépatomégalie.

La numération formule révèle une polyglobulie et une hyperplaquetose qui expliquent la tendance paradoxale aux hémorragies : G.R. 6.680.000 ; G.B. 30.000 (Poly. neutro. 68 %) ; plaquettes 2.106.000.

On donne au malade du phosphore radio-actif (dose totale 12 m C).

Jusqu'en 1964 le malade présente un état stationnaire, il va très bien du point de vue général et présente des hémorragies gingivales fréquentes. Le foie est perçu à un travers de doigt, mais le reste de l'examen est entièrement négatif.

Les globules rouges se maintiennent entre 5.000.000 et 7.000.000 avec un traitement intermittent au P. 32. Les plaquettes retombent à 300.000 très lentement. Le chiffre des globules blancs reste un peu élevé.

En novembre 1964, le malade va bien sans traitement. L'examen clinique est négatif ; pas d'hépatomégalie.

Hémogramme : G.R. 5.100.000 ; G.B. 11.800 (Poly. neutro. 78 %) ; plaquettes 360.000.

OBS. N° 40. — M. P.... Honoré, 53 ans (Pavillon H bis, 16.622).

Myélose aleucémique mégacaryocytaire

Résumé : Découverte de la maladie devant une hépato-splénomégalie, avec mauvais état général. Splénectomie dans le but de soulager le malade des douleurs intenses d'origine splénique. Décès deux ans et demi après l'intervention, qui n'a pas influencé l'évolution de l'affection.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En octobre 1957, à l'occasion d'une baisse importante de l'état général, chez cet homme habituellement en bonne santé, on découvre une importante hépato-splénomégalie.

Le reste de l'examen clinique est négatif.

La numération formule est pratiquement normale.

Le *myélogramme* (Dr MOREL) montre une moelle fort pauvre, avec tissu fibreux organisé en ramifications fibroblastiques ; entre les mailles, quelques érythroblastes ferriprives et des myélocytes de petite taille.

Les os sont normaux sur les clichés radiologiques.

Le diagnostic de myélose aleucémique étant confirmé, le malade est suivi à l'Hôpital du Creusot et traité par de petites doses de Corticoïdes.

Jusqu'en janvier 1960, le malade va bien, mène une vie normale, et travaille.

En janvier 1960, la splénomégalie est énorme (a doublé depuis 1957) et est devenue très douloureuse ; rate dure, lisse, descendant jusqu'au pubis ; foie perçu à trois travers de doigts.

L'examen radiologique du squelette est négatif.

La numération formule montre : G.R. 2.980.000 ; G.B. 3.200 (Poly. neutro. 12 [sur 50 éléments], Myéloblastes 2, Promyélocytes 3, Myélocytes 5, Métamyélocytes 4) ; plaquettes 253.000.

Diminution de la résistance osmotique, sans hyperbilirubinémie.

Sur le myélogramme, moelle fibreuse, désertique.

Le splénogramme est très riche, réticulo-myéloïde à prédominance érythroblastique et mégacaryocytaire.

En mars 1960, la radiothérapie splénique (1.400 r) a fait un peu diminuer la splénomégalie.

En juin 1960, l'état général et hématologique est identique : la rate a encore augmenté de volume et est très douloureuse.

Dans le sang périphérique on note anémie, leucopénie, plaquettes normales.

G.R. 2.130.000 ; G.B. 2.200 (Poly. neutro. 30 % sur 50 éléments) ; plaquettes 253.000.

En septembre 1960, une biopsie de moelle montre une moelle très pauvre, éléments lympho-réticulaires très rares. (Pr REVOL).

Les corticoïdes sont inefficaces, la leucopénie contrindique les anti-mitotiques et, les douleurs devenant intolérables, on est amené à poser l'indication de splénectomie, qui est réclamée par le malade.

SPLÉNECTOMIE le 4 octobre 1960 (Dr MARET).

Intervention sans incident. Rate de 2.500 g.

HISTOLOGIE : Rate lympho-réticulaire avec des noyaux vraisemblablement érythroblastiques, quelques polynucléaires (Pr Ag. PLAUCHU).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont simples, malgré la persistance d'une pyrexie pendant 10 jours et l'état général se rétablit rapidement, car le malade ne souffre plus.

En novembre 1960, le malade se sent très bien, ne souffre plus, ne suit aucun traitement.

L'hépatomégalie augmente, atteint un travers de main.

Hémogramme : G.R. 3.500.000 ; G.B. 10.400 (Poly. neutro 50 %, Moyens Mono 24 % ; Formes anormales : Myélocytes 2 %, Erythroblastes orthochromatiques 13 %, E. polychromatiques 2 %) ; plaquettes 1.060.000.

Myélogramme désertique, hypermégacaryocytose.

En juin 1961, soit huit mois après l'intervention, le malade qui allait bien jusqu'alors présente un ictère par hépatite virale qui guérit rapidement. L'hépatomégalie est importante, bien supportée.

Numération formule : G.R. 3.600.000 ; G.B. 14.200 (Poly. neutro 26 %, plaquettes 375.000.

Le malade va bien jusqu'en septembre 1961 ; à ce moment il est soigné pour cholécystite à l'Hôpital du Creusot.

Du point de vue hématologique l'état est identique : discrète anémie, leucocytose, hyperplaquettose, nombreuses formes jeunes dans le sang périphérique. Le foie est hypertrophié et douloureux.

Décès le 27 février 1963, dans un tableau thoracique aigu évoquant la thrombose (36 % de formes myéloïdes dans la formule).

Donc, pendant deux ans et demi après l'intervention, le malade a pu vivre normalement, sans douleurs, bien que l'affection ait continué son évolution.

OBS. N° 41. — M. B... Aimé, 39 ans (Pavillon H *bis*, 17.991).

Myélose aleucémique mégacaryocytaire

Résumé : Découverte d'une splénomégalie isolée, à l'occasion d'un examen systématique. Diagnostic confirmé deux ans plus tard.

Splénectomie afin de supprimer la gêne mécanique considérable. Décès au 25^e jour par thrombose mésentérique probable.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En 1958, chez cet homme de 39 ans sans antécédent particulier, on découvre à l'occasion d'un examen systématique, une splénomégalie, isolée et indolore. Il existe par ailleurs un éthyisme important avec signes de pré-cirrhose. Le malade refuse tout examen complémentaire.

Deux ans plus tard, en novembre 1960, le malade est hospitalisé : la rate dépasse largement l'ombilic, le foie est légèrement hypertrophié ; l'examen est par ailleurs négatif, pas de ganglions.

Numération formule : G.R. 4.440.000 ; G.B. 11.200 (Poly. neutro 80 %) ; plaquettes 268.000.

Myélogramme : moelle pauvre (Pr REVOL).

Splénogramme : Le fond de la préparation est plus réticulaire que lymphoïde ; myélocytes et pro-myélocytes plus ou moins altérés.

Le diagnostic de réticulo-myélose aleucémique semble pouvoir être affirmé (Pr REVOL).

Tests hépatiques très perturbés.

Tests d'hémolyse normaux.

Pas de lésions osseuses sur les radiographies.

Devant cette splénomégalie énorme, un peu douloureuse, entraînant une gêne mécanique très importante, devant la relative intégrité de la moelle, et le bon état général, on pose l'indication de splénectomie.

SPLÉNECTOMIE le 8 décembre 1960 (Dr TERMET).

Intervention facile, sans incident. Ablation d'une rate pesant 4.500 g. A la coupe, rate fibreuse très congestive, corpuscules de Malpighi mal visibles (Pr REVOL).

HISTOLOGIE : rate myéloïde mais contenant de nombreux mégacaryocytes.

Biopsie hépatique : frottis constitué de cellules hépatiques de petite taille mais bourrées de pigments ferreux. Foie bourré de formations nodulaires constituées d'érythroblastes, peut-être de myélocytes.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont très troublées, fébriles pendant 17 jours : l'apyrexie est obtenue après traitement corticoïde et antibiotique intensif.

Sur l'hémogramme : hyperplaquettose à 1.050.000.

Anémie (3.700.000 G.R.F) ; Leucocytose (35.000 G.B.).

Pas de formes anormales dans le sang périphérique.

Au 25^e jour, on est amené à réintervenir devant un tableau de sub-occlusion fébrile.

Le 3 janvier 1961, *laparotomie* : il existe une ascite importante (4 litres) ; le grêle n'est pas infarci, mais rouge cartonné sur toute son étendue ; le mésentère, très œdématié, est bourré d'adénopathies de la taille d'une noisette ; les chylifères sont bien visibles sur le bord libre du grêle, très distendus.

Le diagnostic de thrombose portale ou mésentérique est probable, d'autant que sont apparues des hématoméses.

Huit jours plus tard, coma et exitus.

En conclusion, échec complet de la splénectomie, dont les suites opératoires ont conduit à une issue fatale.

Maladie de Vaquez

OBS. N° 42. — M. C... Jean-Marie, 63 ans (Pavillon H bis 20.879).

Polyglobulie de Vaquez

Résumé : Découverte d'une polyglobulie à 7.000.000 de globules rouges. L'examen urologique systématique découvre un rein gauche suspect. Lobotomie exploratrice. Splénectomie de nécessité. Six mois après, le malade va bien, le chiffre des globules rouges se maintient autour de la normale.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En novembre 1963, apparition chez cet homme de 63 ans sans antécédents pathologiques d'une polyglobulie avec céphalées, vertiges, démarche ébrieuse et faciès très coloré.

En mars 1964, le malade est vu pour la première fois dans le service. A l'examen : faciès fortement coloré, pas de splénomégalie, pas d'hépatomégalie.

Numération formule : G.R. 6.650.000 (Hb. 140 %) ; G.B. 8.700 (Poly. neutro. 76 % ; plaquettes 315.000).

La biopsie de moelle montre une aplasie myéloïde totale, persistance uniquement de la trame réticulée avec de très rares cellules réticulaires dispersées sans aucun élément hématopoïétique. Aucune myélofibrose (Dr PALIARD).

Le malade est vu en consultation d'urologie pour examen systématique à la recherche d'une éventuelle tumeur responsable de la polyglobulie.

Le rein gauche étant très suspect de néoplasme (bassinnet déformé et refoulé) une intervention exploratrice est décidée après réduction du nombre des globules rouges par saignées et phosphore radio-actif.

INTERVENTION le 30 avril 1964 (Service du Pr CIBERT).

Lombotomie exploratrice : il s'agit d'une grosse rate comprimant le bassinnet. Splénectomie.

A la coupe, rate bosselée avec pèrisplénites blanchâtres. Très ferme, charnue, avec disparition pratiquement complète des corpuscules de Malpighi.

Cytologie : frottis essentiellement lymphoïde sans érythroblastose ni métaplasie myéloïde.

HISTOLOGIE : Splénite chronique fibreuse (Dr PALIARD).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont troublées par des hémorragies liées à une fibrinolyse et à l'hyperplaquettose secondaire considérable.

Hémogramme, 8 jours après splénectomie : G.R. 4.760.000 ; G.B. 32.000 (formule normale) ; plaquettes 804.000.

En mai 1964, persistance des hémorragies, malaises et vertiges.

Numération formule : G.R. 3.140.000 ; G.B. 27.000 (Poly. neutro. 71 %) ; plaquettes 1.314.000.

L'hyperplaquettose diminue avec une cure d'antimitotiques.

En août 1964, le malade va bien du point de vue général, ne présente plus de vertiges.

Numération formule : G.R. 4.640.000 ; G.B. 9.500 (Poly. neutro. 54 %) ; plaquettes 620.000.

En novembre 1964, le malade va bien ; on arrête les antimitotiques.

Numération formule : G.R. 4.580.000 ; G.B. 5.900 (Poly. neutro. 67 %) ; plaquettes 310.000.

LES LYMPHO-RETICULOPATHIES MALIGNES

OBS. N° 43. — Mme B... Anne, 59 ans (Pavillon E).

Sarcome lymphoblastique

Résumé : Début par une adénopathie cervicale ; un an plus tard, apparition d'une splénomégalie monstrueuse avec hypersplénisme et gêne mécanique amenant à poser l'indication opératoire. Amélioration nette pendant deux ans. Décès deux ans et demi après la splénectomie en généralisation.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En 1957, cette malade, jusqu'alors en bonne santé, présente une adénopathie cervicale isolée, évoquant la réticulose.

En 1958, on découvre une splénomégalie énorme, descendant jusqu'au pubis et entraînant une gêne mécanique considérable ; le foie n'est pas perçu ; il existe des adénopathies multiples.

Le biopsie ganglionnaire conduit au diagnostic de sarcome lymphoblastique.

La malade est traitée par radiothérapie splénique et ganglionnaire.

En juillet 1959, apparaît une pancytopénie intense : G.R. 3.300.000 ; G.B. 600 (Poly. neutro. 46 % ; Lymphocytes 18 % ; Moyens mononucléaires 34 %) ; plaquettes 43.000.

Le myélogramme montre un envahissement lymphoïde important.

La rate est énorme, descendant jusqu'au pubis, et entraînant des troubles de compression considérables. Le reste de l'examen est négatif ; il n'y a plus d'adénopathies.

L'indication opératoire est posée devant l'hypersplénisme et l'importance de la splénomégalie.

SPLÉNECTOMIE le 29 juillet 1959* (Dr MICHAUD).

Intervention sans incidents, ablation d'une rate pesant 4.500 g. Nombreux ganglions envahis au niveau de la queue du pancréas : exérèse.

HISTOLOGIE : Rate : sinus veineux et pulpe rouge conservés ; centre germinatif conservé ; gros nodules constitués de lymphocytes adultes. Cet aspect inhabituel dans le lympho-sarcome peut s'expliquer par le début pluricentrique de la tumeur. Les ganglions sont envahis. (Pr Ag. PLAUCHU).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont très simples ; l'anémie et la thrombopénie se corrigent rapidement.

Numération formule : G.R. 4.400.000 ; plaquettes 220.000.

En décembre 1959, la malade va très bien, a grossi de 7 kg. L'examen clinique est entièrement négatif.

La numération formule est normale.

Le myélogramme est envahi à 90 % par des formes lymphoïdes dont certaines sont un peu atypiques et jeunes (Dr RENDU).

La malade va bien du point de vue clinique pendant deux ans ; le sang périphérique est pratiquement normal.

En octobre 1961, elle est réhospitalisée, pour une fracture pathologique du fémur droit et une tumeur du sein gauche.

Malgré toutes les thérapeutiques la malade meurt deux mois plus tard en décembre 1961, en généralisation.

OBS. N° 44. — Mme M... Marie-Louise, 46 ans (Pavillon H bis, 18.479).

Sarcome lymphoblastique

Résumé : Découverte d'une masse de l'hypochondre gauche, évoquant un peu une masse kystique. Le spléno-gramme orienterait vers une réticulose. A l'intervention, on découvre effectivement un kyste développé sur la face antérieure d'une rate pathologique : lymphosarcome. Trois ans après la splénectomie, résultat excellent.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En septembre 1961, on découvre, à l'occasion d'un épisode infectieux urinaire, chez une femme de 46 ans, sans antécédents pathologiques, une masse douloureuse de l'hypochondre gauche.

L'examen clinique est par ailleurs négatif.

La numération formule montre une petite anémie, avec leuco-thrombopénie. G.R. 3.210.000 ; G.B. 2.800 (Poly. neutro. 19 % ; Moyens mono. 36 %) ; plaquettes 70.000.

Myélogramme : érythroblastose 84 %.

Test de COOMBS, bilirubinémie normaux.

Spléno-gramme : éléments plutôt monocytoides ou plasmocytaires, si bien qu'on évoquerait plus volontiers une réticulose de malignité discutable qu'une hyperplasie lymphoïde (Pr REVOL).

Cependant on hésite un peu à porter le diagnostic de splénomégalie devant cette masse molle, mal limitée, donnant le contact lombaire, et d'allure très kystique. L'indication opératoire est posée devant les signes d'hypersplénisme.

SPLÉNECTOMIE le 6 octobre 1961 (Dr VIARD).

On découvre effectivement une masse kystique très tendue, développée sur la face antérieure d'une grosse rate pathologique. La ponction retire un litre de liquide noirâtre. Splénectomie facile, sans incidents ; rate pesant 1.300 g. Le foie est normal, pas d'adénopathies.

HISTOLOGIE (Pr Ag. PLAUCHU) : Affirme le sarcome de la rate à tendance lymphoblastique (tissu homogène de cellules irrégulières à noyaux monstrueux, avec des mitoses nombreuses).

Frottis et apposition de rate (Pr REVOL) : Rate essentiellement lymphoïde avec des éléments plasmocytaires et surtout réticulaires dont la malignité n'est pas certaine.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont simples.

En novembre 1961, un mois après la splénectomie, la malade va très bien. Traitement corticoïdes, moutarde à l'azote.

Numération formule sanguine pratiquement normale, discrète anémie (4.000.000 G.R.).

En janvier 1962, elle va remarquablement bien ; l'examen est négatif.

Numération formule : G.R. 4.300.000 ; G.B. 5.800 (Poly. neutro. 35 %) ; plaquettes 178.000.

On continue les corticoïdes.

En juin 1962, excellent état général et hématologique.

Myélogramme : riche érythroblastique ; petite participation lymphoïde (Dr. MOREL).

En septembre 1962, on arrête tout traitement ; la malade vit normalement ; l'examen est négatif, numération formule normale.

En juillet 1963, un an et demi après la splénectomie, la malade va remarquablement bien ; examen clinique et hématologique négatif.

En septembre 1964, trois ans après la splénectomie, la malade ne suit aucun traitement ; l'examen clinique est négatif (pas de gros foie, pas d'adénopathies) ; la numération formule est normale.

En conclusion : Excellent résultat de la splénectomie avec un recul de trois ans.

OBS. N° 45. — M. C... Raymond, 37 ans (Pavillon H bis, 20.736).

Lymphosarcome à prédominance splénique

Résumé : Découverte d'une splénomégalie importante, isolée, à l'occasion de crises douloureuses abdominales. Diagnostic de lymphosarcome ; indication de splénectomie devant le faible envahissement sanguin et médullaire. Huit mois après, va bien.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

Le malade présente dans ses antécédents un ulcère duodéal, confirmé radiologiquement, lors de la première poussée en 1957. Deuxième poussée douloureuse en juillet 1962, traitée médicalement.

En décembre 1963, apparition de crises douloureuses abdominales, à type de coliques. L'examen met en évidence une splénomégalie à plus de un travers de main, dure, régulière, douloureuse. Le reste de l'examen est négatif.

La numération formule montre : G.R. 4.060.000 ; G.B. 13.500 (Lymphocytes 23 %, Monocytes 31 %) ; plaquettes 165.000. Pas de formes anormales.

Myélogramme (Pr REVOL) : « Moelle plutôt pauvre avec lympho-mononucléose modérée, éosinophilie discrète ; conservation relative des mégacaryocytes. Diagnostic de lympho-réticulose ? »

Splénogramme (Pr REVOL) : « Frottis riche formé à 50 % de lymphocytes, et à 50 % d'éléments jeunes. Lymphosarcome ou Brill Symmers ? »

La lymphographie montre un aspect pathologique (type lymphose) des ganglions abdominaux.

On pose l'indication de splénectomie en raison du faible envahissement sanguin et médullaire malgré le petit envahissement des ganglions abdominaux.

SPLÉNECTOMIE le 17 mars 1964 (Dr SAUBIER).

Intervention simple sans incidents ; très grosse rate ferme, criant un peu sous le couteau, pesant 1.500 g.

A la coupe : aspect tomenteux et granité avec multiplication et hyperplasie certaine des zones lymphoïdes.

Il existe de très gros ganglions dans tous les territoires lymphatiques.

HISTOLOGIE (Dr PALIARD) : Rate envahie par une prolifération lymphoïde. Ganglion : totalement homogénéisé avec prolifération uniforme de cellules lymphocytaires adultes.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont très simples.

Dans les suites immédiates, on ne constate pas de modification du sang périphérique sinon une poussée plaquettaire.

Les adénopathies périphériques restent modérées.

Le *myélogramme* est riche ; la moelle est surtout granuleuse avec éosinophilie et sans envahissement lympho-réticulaire.

Le malade reçoit un traitement antimitotique complémentaire.

En juin 1964, deux mois après la splénectomie, le malade est réhospitalisé, pour des douleurs abdominales très vives sans caractère précis. Les radiographies gastriques montrent une image lacunaire tumorale, ou pseudo-tumorale, posant le problème d'une localisation gastrique. En fait, en quelques jours, s'installe un syndrome douloureux post-prandial de caractère nettement ulcéreux, traduisant une nouvelle poussée de l'ulcère duodénal découvert en 1957.

Pour la numération formule, on note la persistance de la leucocytose avec formule lympho-monocytaire.

Le traitement anti-ulcéreux, associé à une cure de moutarde à l'azote et à la poursuite de la radiothérapie, donne une nette amélioration clinique, radiologique et hématologique.

En septembre 1964, le malade est revu en très bon état général, ne souffre plus. L'hémogramme est normal.

En novembre 1964, huit mois après la splénectomie, le malade va très bien, a grossi ; l'examen clinique est entièrement négatif, pas d'adénopathies ; la radioscopie thoracique est normale.

Hémogramme : G.R. 4.400.000 ; G.B. 15.200 (Poly. neutro. 80 %, Monocytes 7 %) ; plaquettes 310.000.

Myélogramme : sensiblement normal (Pr. REVOL).

Radiographies gastriques : persistance d'une petite niche de la petite courbure et peut-être du bulbe.

On continue les antimitotiques.

OBS. N° 46. — Mme M... Justine, 50 ans (Pavillon H bis, 19.642).

Réticulosarcome de la rate

Nous remercions Monsieur le Professeur MALLET-GUY qui a bien voulu nous transmettre ses observations.

Résumé : Apparition brutale d'une masse de l'hypochondre gauche très douloureuse, sans qu'on puisse affirmer la splénomégalie. Intervention en raison des douleurs et dans un but diagnostic. Sarcome de la rate à l'histologie. Décès un mois environ après l'intervention.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En juin 1962, la malade qui était jusque là en excellente santé, présente brutalement des douleurs extrêmement intenses de l'hypochondre gauche avec dyspnée, fièvre, mauvais état général.

A l'examen, on découvre une masse volumineuse siégeant dans l'hypochondre gauche, allant jusqu'à l'ombilic et très douloureuse. On ne peut affirmer la splénomégalie. Le foie n'est pas perçu ; le reste de l'examen clinique et radiologique est entièrement négatif.

La numération formule montre : G.R. 3.020.000 ; G.B. 12.000 (Poly. neutro. 77 %) ; plaquettes 225.000.

Le diagnostic n'étant pas établi et les douleurs persistant très violentes avec altération de l'état général et fièvre, l'indication opératoire est posée.

INTERVENTION de 15 septembre 1962 (Pr MALLET-GUY).

Il s'agit d'une très grosse rate pesant 1.300 g, d'aspect curieux, méconnaissable, avec disparition presque complète du parenchyme splénique ; aspect encéphaloïde.

Il existe de grosses adénopathies coeliaques.

Splénectomie sans incidents. Hémostase facile.

HISTOLOGIE : Tumeur formée de nodules multiples, plus ou moins confluents ; parenchyme splénique fibrosé. La tumeur est formée de cellules irrégulières, volumineuses, à noyau clair arrondi, à protoplasme acidophile parfois très clair. Sarcome de la rate du type des splénomes ou réticulo-endothéliomes. (Pr FEROLDI).

Apposition : réticulo-sarcome de la rate.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont marquées par un épanchement pleural gauche avec adénopathie susclaviculaire.

La ponction ramène un liquide pleural, contenant de rares éléments altérés ininterprétables.

L'hémogramme montre une petite anémie, avec hyperplaquettose. G.R. 3.600.000 ; G.B. 14.000 ; plaquettes 504.000. Formule normale.

Le myélogramme est riche, granuleux.

L'adénogramme montre un envahissement par des éléments monomorphes, sarcomateux : réticulosarcome.

En octobre 1962, la malade va mal, l'épanchement est important. La ponction pleurale est ininterprétable et ne montre pas d'envahissement pleural.

Décès quelques jours plus tard à son domicile, par généralisation.

OBS. N° 47. — M. B... Désiré, 54 ans (Pavillon H bis, 15.501) (Pr REVOL).

Histiocytosarcome

Résumé : Ablation d'un sarcome de l'aisselle suivie de radiothérapie. Sept ans plus tard, découverte d'une splénomégalie et d'adénopathies rétro-crurales. Indication de splénectomie dans l'espoir d'une exérèse complète. Aucune action de la splénectomie sur l'évolution du processus. Décès par généralisation un an après l'intervention.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En 1952, le malade subit l'exérèse d'une masse ganglionnaire axillaire gauche (Dr MOUSSELOU) avec radiothérapie complémentaire; le diagnostic histologique est celui de lympho-sarcome. Aucune récurrence pendant 7 ans.

En 1959, une baisse de l'état général avec température à 40°, douleurs scapulaire droite et inguinale gauche amène le malade à consulter. A l'examen, on découvre une grosse rate douloureuse, à un travers de main; le foie est moyennement hypertrophié; il existe des adénopathies rétro-crurales.

La numération formule montre une discrète anémie: G.R. 3.900.000; G.B. 5.200; plaquettes 184.000.

Sur le myélogramme, la moelle est riche et jeune. Erythroblastes: 39 %.

Le spléno-gramme montre des moyens mononucléaires et des cellules réticulaires sans caractère de malignité. (Pr REVOL).

On pose l'indication de splénectomie avec l'arrière-pensée d'une nouvelle localisation sarcomateuse et l'espoir d'une exérèse complète, avec curage ganglionnaire.

SPLÉNECTOMIE le 12 mai 1959 (Dr VIARD).

Intervention sans incidents, ablation d'une énorme rate pensant 1.400 g truffée de nombreux nodules.

Il existe de nombreux ganglions au contact du pancréas, tout le long de l'aorte abdominale et rétro-cruraux. Exérèse complète impossible. Le foie est d'aspect un peu suspect.

HISTOLOGIE: Sarcome histiocyttaire, ganglions envahis par la tumeur.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont très simples. Radiothérapie sur les aires inguinales et splénique.

En juin 1959, le malade va relativement bien, les adénopathies ont disparu. L'hémogramme est normal.

Cure de moutarde à l'azote bien supportée (30 mg).

En août 1959, épisode fébrile, mais l'état général est bon; pas d'adénopathies, petite anémie, formule leucocytaire normale.

En mars 1960, un an après la splénectomie, récurrence ganglionnaire axillaire et inguinale bilatérale, douloureuse; mauvais état général, diabète cortisonique. Hépatomégalie douloureuse. Anémie. Ostéose de type condensant de l'hémibassin gauche. Aggravation rapide. Décès quelques semaines plus tard à son domicile.

OBS. N° 48. — Mme P... Eusébia, 62 ans (Pavillon H bis, 13.174).

Maladie de Brill Symmers

Résumé: Découverte d'une splénomégalie très volumineuse et isolée. Diagnostic de réticulo-sarcome, sans envahissement médullaire, faisant poser l'indication de splénectomie. Diagnostic de maladie de Brill Symmers à l'examen histologique. Aucune action de la splénectomie sur l'évolution de l'affection qui paraît spontanément lente. Décès 5 ans plus tard par infarctus du myocarde.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En mai 1957, à l'occasion d'un épisode fébrile trainant, la malade découvre d'elle-même une masse de l'hypocondre gauche, occasionnant des troubles mécaniques de compression.

A l'examen : splénomégalie très volumineuse, dure, mobile ; pas d'hépatomégalie, pas d'adénopathies.

La numération formule montre une lymphocytose : G.R. 5.060.000 ; G.B. 5.500 (lymphocytes 69 %) ; plaquettes normales.

Le myélogramme montre un envahissement lymphoblastique important (44 %) atteignant par endroits 80 %, évoquant fortement le sarcome lymphoblastique.

Les tests d'hémolyse sont normaux.

Le splénogramme est très riche : infiltration massive par des éléments lymphoblastiques ; pas de caractères de malignité évidents. (Pr REVOL).

Le traitement antimitotique et corticoïde donne une diminution de la splénomégalie.

En août 1957, la malade va bien sans traitement. L'hémogramme montre une lymphomonocytose.

En novembre 1957, après radiothérapie splénique, la rate n'est plus perçue.

En février 1958, la malade va bien, présente une hépato-splénomégalie ; l'hémogramme est normal ; le splénogramme montre un fond lymphocytaire vrai, plus ou moins envahi par des cellules réticulaires, faisant évoquer le diagnostic de réticulo-lymphose. (Pr REVOL).

En mars 1959, la splénomégalie a augmenté. La numération formule est normale, formule leucocytaire normale.

Sur le myélogramme, envahissement par des éléments lymphoïdes dont certains ont un noyau un peu irrégulier.

La ponction de rate montre un aspect de réticulo-sarcome indifférencié.

En raison de l'importance de la splénomégalie entraînant des troubles mécaniques, on est amené à poser l'indication opératoire.

SPLÉNECTOMIE le 16 avril 1959 (Dr MARET).

Intervention sans incident. Ablation d'une rate dure, d'aspect presque hémorragique, pesant 1.250 g.

HISTOLOGIE : Il s'agit d'un lymphome giganto-folliculaire, à un stade évolutif avancé. Maladie de Brill-Symmers au stade de malignité évidente. (Dr HOLLARD).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont simples.

En mai 1959, cinq semaines après la splénectomie, la malade va bien, le foie est perçu à la limite, il n'y a pas d'adénopathies. La numération formule est normale ; le myélogramme est riche, érythroblastique (44 %).

En novembre 1959, l'état général est satisfaisant ; on constate l'apparition d'adénopathies axillaires bilatérales, dont la ponction donne une impression de réticulo-lympho-sarcome.

En mars 1960, la malade est un peu asthénique ; les adénopathies sont identiques malgré le traitement anti-mitotique. L'hémogramme est normal ; le myélogramme est riche, avec plasmocytose par endroits et champs uniquement lymphoïdes. (Pr REVOL).

En septembre 1961, les adénopathies ont nettement augmenté de volume et sont plus nombreuses, nécessitant la reprise du traitement amimitotique.

L'adénogramme montre un étalement très riche, monomorphe, à cellules réticulaires et lymphoïdes. (Pr REVOL).

En octobre 1962, les adénopathies sont un peu moindres ; le sang périphérique est normal.

En novembre 1962, la malade fait un infarctus du myocarde qui évolue normalement et se maintient grâce au repos complet (douleurs angineuses à l'effort).

Les adénopathies sont stationnaires, sous traitement corticoïde et moutarde à l'azote. Les numérations formules sont normales.

En mars 1964, la malade fait un deuxième infarctus du myocarde avec œdème aigu du poumon et mort rapide.

Obs. N° 49. — M. P... Joseph, 50 ans (Pavillon H bis, 14.757).

Réticulo-lymphose avec macroglobulinémie

Résumé : Début de l'affection par un syndrome hémorragique ; un an après, apparition d'une hépatosplénomégalie avec micro-poly-adénopathies. Diagnostic de réticulo-lymphose avec syndrome dysglobulinémique. Indication opératoire (thrombopénie résistant au traitement médical, intégrité médullaire). Quatre ans après, excellent résultat, le malade vit normalement.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En juillet 1957, apparaissent chez ce malade de 50 ans habituellement en bonne santé, un purpura avec épistaxis fréquentes, et hématomes.

En mars 1958, devant la persistance de ce syndrome hémorragique, le malade va consulter pour la première fois.

Une numération formule montre : G.R. 4.000.000 ; G.B. 12.000 (Poly. neutro. 46 % ; Lymphocytes 38 %) ; plaquettes 8.000.

Le malade est traité par les corticoïdes qui entraînent une diminution du purpura et des épistaxis.

En août 1958, il présente une hématémèse isolée et abondante qui nécessite une transfusion et l'hospitalisation dans le Service.

A l'examen, on découvre une splénomégalie à deux travers de doigts, avec hépatomégalie discrète (un travers de doigt) et micro-poly-adénopathies en tous territoires, fermes, mobiles, de la taille d'une lentille à celle d'une cerise, plus nombreuses dans les territoires axillaires. Purpura important sur tout le corps et nombreux hématomes.

La numération formule montre : G.B. 3.000.000 ; G.B. 13.600 (Poly. neutro. 43 % ; Moyens mono. 47 %) ; plaquettes 6.000. Pas de formes anormales dans le sang périphérique.

Myélogramme : riche. Erythroblastes 30 %.

L'électrophorèse met en évidence l'existence d'un pic supplémentaire anormal de gammaglobulines. Macroglobuline en Bêta 2. Le tracé évoque la dysglobulinémie hémorragique.

Il n'y a pas de signe d'hypertension portale.

Donc : syndrome dysglobulinémique avec pancytopenie surtout thrombocytopénique, le tout d'origine splénique. Réticulose ou réticulo-sarcomatose ?

En novembre 1958, le malade a été très amélioré par les corticoïdes ; il est en bon état général, travaille normalement ; plus de purpura, ni épistaxis ; la rate et le foie sont identiques.

Numération formule : G.R. 5.530.000 ; G.B. 16.000 (Poly. neutro. 30 %) ; plaquettes 32.000.

Myélogramme : éosinophilie assez nette ; en certaines zones il existe une lymphocytose indiscutable. (Pr REVOL).

Tracé électrophorétique identique au premier.

En juin 1959, le malade ayant arrêté les corticoïdes depuis quelques mois, le syndrome hémorragique réapparaît (purpura, épistaxis).

La rate n'est pas perçue, le foie est légèrement hypertrophié, micro-poly-adénopathies.

Le myélogramme est riche : érythroblastes 30 %.

Tests d'hémolyse normaux, tracé électrophorétique semblable aux précédents.

Splénogramme : très riche, constitué pratiquement en totalité par des éléments lymphoïdes. Quelques lymphoblastes. Aucun caractère de malignité. (Dr RENDU).

L'indication opératoire est posée en raison de la thrombopénie massive, résistant au traitement médical, et de l'intégrité médullaire.

En mai 1960, le malade s'est décidé à la splénectomie devant l'aggravation du purpura et des hémorragies malgré un traitement corticoïde continu, splénomégalie modérée.

SPLÉNECTOMIE le 15 juin 1960 (Service du Pr MICHAUD).

Intervention sans incidents. Ablation d'une rate un peu augmentée de volume.

HISTOLOGIE : Etalement lymphoïde adulte normal sans signe de malignité. (Dr RENDU).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites sont très simples.

En juillet 1960, 1 mois après la splénectomie, le malade se trouve amélioré et saigne moins ; il existe encore un purpura discret ; l'état général est bon.

Du point de vue hématologique cependant, les plaquettes ne sont pas remontées et leur chiffre reste autour de 15.000.

Traitement corticoïde poursuivi.

En novembre 1960, le malade se sent bien, a repris un petit travail ; il n'a plus aucune hémorragie des muqueuses, purpura discret. Plaquettes 54.000. On continue la deltacortisone.

En juin 1961, le malade est revu, un an après sa splénectomie ; l'état général est satisfaisant. Rares hémorragies. Poursuite de la deltacortisone.

Numération formule : G.R. 5.600.000 ; G.B. 7.000 (Poly. neutro. 80 %) ; plaquettes 14.000.

En novembre 1964, on a des nouvelles du malade qui va remarquablement bien, ne présente plus de purpura, ni d'hémorragies, saigne normalement lorsqu'il se coupe.

Depuis deux ans le malade travaille normalement, ne prend plus aucun traitement.

N'a jamais eu d'examen hématologique depuis deux ans.

En conclusion, excellent résultat de la splénectomie avec un recul de 4 ans.

OBS. N° 50. — M. P... Archangelo, 58 ans (Pavillon H bis, 17.185).

Lympho-réticulose

Résumé : Découverte d'une hépato-splénomégalie à l'occasion d'un syndrome douloureux épigastrique atypique. Splénectomie indiquée en raison des troubles mécaniques entraînés par la splénomégalie. Décès trois ans et demi après la splénectomie, mais celle-ci a cependant permis un temps d'arrêt dans l'évolution. Localisation gastrique et généralisation.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En 1959, le malade, qui allait jusque là très bien, présente un syndrome douloureux épigastrique atypique à l'occasion duquel on découvre une hépato-splénomégalie dure, indolore, avec micro-poly-adénopathies importantes.

La numération formule est normale.

Le myélogramme (Dr MOREL) montre une réaction lymphoïde très nette.

Le splénoграмme (Dr MOREL) ne montre pas d'élément de malignité, « pas de Sternberg, pas de sarcome ».

L'adénogramme fait éliminer la leucémie lymphoïde.

Les radiographies gastriques ne montrent pas d'image d'ulcère ; la splénoportographie est normale.

En juin 1960, le malade est revu en mauvais état général, amaigri, il présente une dyspnée d'effort et des troubles de transit en rapport avec la splénomégalie qui atteint presque un travers de main, dure et indolore : le foie est perçu à deux travers de doigts ; il existe des adénopathies généralisées dures, indolores, mobiles.

La numération formule montre une lympho-monocytose : G.R. 4.200.000 ; G.B. 12.800 (Poly. neutro. 26 %, Monocytes 50 %, Lymphocytes 14 %) ; plaquettes 102.000.

Le myélogramme est relativement aplasique ; éléments lympho-réticulaires avec peut-être des noyaux d'érythroblastes (Dr MOREL).

Splénoграмme : très lymphoïde, avec une dominante lymphoblastique assez impressionnante ; beaucoup d'éléments jeunes suspects, mais dont certains sont assez paramyéloblastiques ; petite réaction neutrophile et légèrement éosinophile (Pr REVOL).

Légère augmentation des gamma globulines à l'électrophorèse.

Résistancee globulaire osmotique « à la limite », sans autre stigmate globulaire ou sérique d'hémolyse.

Hépatogramme ; beaucoup de lymphocytes, il est difficile d'affirmer la lymphose.

Devant le diagnostic de lymphoréticulose très probable, la gêne mécanique causée par la splénomégalie, on pose l'indication de splénectomie. Le malade désire se faire opérer rapidement.

SPLÉNECTOMIE le 2 juin 1960 (Dr TERMET).

Intervention sans incidents. Ablation d'une très grosse rate d'aspect normal. Il existe d'énormes ganglions mésentériques.

HISTOLOGIE : congestion importante ; homogénéisation du tissu spléniques à base de cellules lympho-réticulaires, plus que de lymphocytes. Lymphoréticulose (Pr REVOL).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites sont très simples.

La numération formule montre : G.R. 4.700.000 ; G.B. 26.000 ; Poly. neutro. 36 %, Lymphocytes 13 %, Moyens mono. 30 %, Monocytes 17 %) ; plaquettes 559.000.

Radiothérapie complémentaire (3.000 r) dans la région épigastrique.

En août 1960, l'état clinique et hématologique est satisfaisant.

En septembre, 3 mois après l'intervention, le malade présente des douleurs abdominales avec diarrhées, vomissements, fièvre et asthénie, attribuées aux adénopathies mésentériques.

Les radiographies gastriques mettent en évidence une très grosse niche de la face postérieure de l'estomac, avec image d'infiltration de la petite courbure, localisation secondaire de la néoplasie conjonctive spléno-ganglionnaire.

La radiothérapie locale associée au traitement local donne une amélioration clinique et radiologique.

En janvier 1961, réapparition des douleurs épigastriques ayant cette fois nettement un caractère ulcéreux. Il n'y a plus d'adénopathies superficielles. L'hémogramme révèle une thrombopénie (36.000) et lymphomonocytose.

En juin 1961, le malade va très mal, présente un zona intercostal, reprise de la radiothérapie qui l'améliore.

En octobre 1961, on note une hépatomégalie, dure, indolore, modérée, pas d'adénopathies superficielles ; persistance du syndrome ulcéreux et image radiologique gastrique analogue aux clichés antérieurs.

Le malade va assez bien du point de vue général. Traitement anti-ulcéreux et corticoïdes.

En janvier 1962, l'hépatomégalie a disparu, pas d'adénopathies périphériques, examen négatif. Le malade va bien. Persistance de la niche gastrique, sous traitement anti-ulcéreux.

Hémogramme : anémie discrète, thrombopénie, lymphomonocytose.

Myélogramme : moelle très riche, irritative ; érythroblastose, éosinophilie, et par endroits plasmocytose très marquée.

Le malade va assez bien du point de vue clinique pendant 18 mois.

En octobre 1963, il est réhospitalisé pour une baisse importante de l'état général, douleurs hépatiques et abdominales diffuses, prurit, œdème des membres inférieurs.

A l'examen, poly-adénopathies de la taille d'une noisette dans tous les territoires.

Adénogramme : présence de cellules jeunes de lignée lymphoïde, très pathologiques (Dr RENDU).

Sang périphérique : anémie et lymphomonocytose, plaquettes normales

Augmentation des gamma globulines à l'électrophorèse.

Myélogramme : plasmocytose importante, lympho-réticulose.

GASTROSCOPIE (Dr ROCHAS) : formation bourgeonnante de la face antérieure de la petite courbure sus-angulaire délimitant une anfractuosité. Aspect très suspect de néoformation maligne.

En novembre 1963, on hésite à intervenir, à juste titre car le malade s'aggrave très rapidement et meurt cachectique et urémique.

Vérification : aucune lésion gastrique n'est retrouvée.

HISTOLOGIE (Dr PALIARD) :

Ganglion : lymphoréticulose ou réticulo-sarcome à différenciation lymphoïde.

Foie : foie leucémique avec importante infiltration portale par les mêmes cellules d'aspect lymphoïde.

Paroi digestive : muqueuse autolysée, mais infiltration de la sous-muqueuse par les mêmes cellules.

OBS. N° 51. — M. G... Alphonse, 54 ans (Pabillon H bis, 16.509).

Réticulo-lymphose

Résumé : Découverte d'une énorme masse splénique occasionnant des troubles digestifs, avec amaigrissement important : réticulolymphose Splénectomie après 9 mois d'évolution. Bon résultat : va très bien 4 ans après la splénectomie.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En juillet 1959, apparition chez cet homme de 54 ans, sans antécédents pathologiques, d'une baisse de l'état général avec asthénie et gros amaigrissement de 20 kg en rapport avec des troubles digestifs importants (vomissements alimentaires). On découvre une énorme masse splénique.

En janvier 1960, le malade est hospitalisé pour la première fois dans le Service : splénomégalie considérable allant jusqu'au pubis, dure, légèrement douloureuse ; hépatomégalie à deux travers de doigts ; pas de signe d'hypertension portale ; pas d'adénopathie superficielle.

Numération formule : G.R. 3.370.000 ; G.B. 3.600 (Poly. neutro. 51 %, Mono. 31 %) ; plaquettes 212.000.

Myélogramme (Dr RENDU) : moelle riche, participation lymphoïde et lymphoblastique avec quelques éléments réticulaires.

Tests d'hémolyses normaux, électrophorèse normale.

Splénogramme (Pr REVOL) : riche, lymphomonocytaire, sans réaction myéloïde, sans caractère de malignité.

Diagnostic de réticulo-lymphose splénoméganique, d'évolution sub-aiguë.

La radiothérapie splénique est sans effet et doit être interrompue à cause de la leucémie ; on discute la splénectomie, en raison du faible envahissement médullaire.

En février 1960, le malade présente un ictère par hépatite ; les corticoïdes à forte dose ont un effet favorable sur la splénomégalie qui diminue un peu.

Numération formule : G.R. 4.030.000 ; G.B. 2.000 (Poly. neutro. 52 %) ; plaquettes 100.000

Myélogramme (Dr MOREL) : pauvre ; peu de plasmocytes.

La ponction hépatique ne montre pas d'envahissement lymphoïde.

La splénectomie est décidée, en raison des troubles mécaniques entraînés par la splénomégalie et de l'absence d'envahissement hépatique et médullaire, et de l'hypersplénisme.

SPLÉNECTOMIE le 18 avril 1960 (Hôpital de Privas).

Intervention facile, sans incidents ; ablation d'une énorme rate pesant 2.800 g, irrégulière et bosselée, avec de multiples zones arrondies de la taille d'une tête d'épingle correspondant aux follicules lymphoïdes.

HISTOLOGIE (Dr HOLLARD) : frottis très riche. Diagnostic de réticulose maligne (à moins qu'il ne s'agisse d'un Brill Symmers en fin d'évolution ?).

Foie normal.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont très simples, apyrexie au 8^e jour.

Dans les suites immédiates apparition d'une hyperplaquettose à 1.269.000 plaquettes ; G.R. 4.700.000 ; G.B. 13.000 ; Poly. neutro. 51 %.

En août 1960, le malade va très bien du point de vue clinique et hématologique (4 mois après la splénectomie). Il peut reprendre son travail sans traitement.

En octobre 1964, 4 ans 1/2 après la splénectomie, le malade présente des douleurs osseuses très importantes et des radiographies ont décelé une fracture pathologique du col du fémur droit.

Depuis la splénectomie il allait très bien, travaillait normalement, sans traitement. L'état clinique et hématologique était satisfaisant. A noter qu'il présente un diabète sucré bien équilibré.

En novembre, va très bien.
Numération formule : G.R. 4.300.000 ; G.B. 14.600 (Poly. neutro. 57 %) ; plaquettes 300.000.

OBS. N° 52. — Mine C... Laura, 43 ans (Pavillon H bis, 16.080).

Réticulo-lymphose splénique

Résumé : Découverte d'une énorme splénectomie, à l'occasion de l'apparition d'une anémie ; la ponction splénique fait le diagnostic de réticulo-lymphose. Splénectomie ; décès 24 heures après par œdème aigu pulmonaire.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En septembre 1959, installation progressive d'une anémie avec pâleur, asthénie, dyspnée, chez une femme de 43 ans sans antécédent particulier, mais qui présente depuis un an un mauvais état général et une tendance aux ecchymoses faciles. Elle note d'elle-même une augmentation de volume de l'abdomen faisant découvrir une énorme rate dure atteignant le pubis et débordant largement la ligne médiane.

Il n'y a pas d'hépatomégalie, pas d'adénopathie superficielle, pas de purpura, quelques ecchymoses.

La numération formule montre une pancytopénie : G.R. 1.810.000 ; G.B. 1.400 (Poly. neutro. 1 %) ; plaquettes 31.000 (pas de forme anormale).

Le myélogramme (Pr REVOL) est pauvre, comportant à la fois des lymphocytes et des cellules réticulaires, ces dernières en général plutôt de type lymphoïde ; pas d'infiltration myéloïde.

La ponction splénique élimine la myélose ou le sarcome, et oriente vers une réticulo-lymphose (Pr REVOL).

Le bilan d'hémolyse est négatif.

Sur les radiographies du squelette : lésions osseuses de type condensant.

La malade présente un état fébrile avec éruption post-transfusionnelle, cédant aux corticoïdes.

Devant le diagnostic de réticulo-lymphose, les signes d'hypersplénisme, la gêne mécanique et les douleurs provoquées par la splénomégalie considérable, on est amené à poser l'indication opératoire.

SPLÉNECTOMIE le 31 octobre 1959 (Service du Dr SANTY).

Intervention sans incidents, énorme rate pesant 3.500 g, d'aspect très homogène à la coupe, sans sclérose macroscopiquement visible, type

rate de lymphose. Grand nombre de zones infarciées anciennes, quelques formations kystiques.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Suites compliquées par l'apparition d'un œdème aigu pulmonaire avec collapsus. Exitus à la 24^e heure.

OBS. N° 53. — Mme D... Jeanne, 49 ans (Pavillon H bis, 20.579).

Réticulo-lymphose

Résumé : Découverte d'une énorme splénectomie à l'occasion de douleurs épigastriques. Diagnostic de lymphoréticulose. Splénectomie en raison des troubles mécaniques causées par la splénomégalie. Echec, décès 6 mois plus tard, amélioration transitoire.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En octobre 1963, apparition de douleurs épigastriques accompagnées d'un amaigrissement rapide de 17 kg, chez une femme de 49 ans, sans antécédents notables.

A l'examen on découvre une splénomégalie très importante, dure, douloureuse.

Pas d'hépatomégalie, pas d'adénopathie périphérique ; le reste de l'examen est négatif.

La numération formule montre : G.R. 4.240.000 ; G.B. 13.100 (Poly. neutro. 38 %, Lymphocytes 49 %) ; plaquettes 172.000.

Myélogramme (Dr O. GENTILHOMME) : moelle riche, nette lymphocytose en îlots. Erythroblastose dominant la ligne granuleuse.

Splénogramme (Dr O. GENTILHOMME) : assez riche et pathologique. Éléments à tendance lymphocytaire. Il semble bien s'agir d'une réticulopathie maligne.

En raison du bon état général, du faible envahissement médullaire, et surtout des troubles mécaniques et douloureux entraînés par la splénomégalie, on pose l'indication de splénectomie.

SPLÉNECTOMIE le 7 février 1964 (Dr VIARD).

Intervention sans incidents, ablation d'une rate pesant 1.500 g, ferme, régulière à la coupe, d'aspect friable, avec de nombreuses petites cicatrices fibreuses.

Il existe de nombreux ganglions assez gros sur le bord du pancréas, jusqu'au pédicule hépatique.

HISTOLOGIE (Dr PALIARD) :

Rate (apposition) : frottis riche polymorphe, fond lymphoïde ; hyperplasie réticulaire pathologique. Réticulose maligne ?

Ganglion : hyperplasie réticulaire pathologique ; l'ensemble des éléments plus polymorphes est lymphoïde, souvent jeune, et revêt le type rencontré dans les lymphoses.

Numération formule, le jour de l'intervention : G.R. 3.600.000 ; G.B. 25.200 (Poly. neutro. 40 %, Lymphocytes 19 %, éléments lympho-réticulaires jeunes 20 %) ; plaquettes 160.000.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont très simples.

En mars 1964, en raison de l'envahissement ganglionnaire, la malade reçoit un traitement complémentaire de Moutarde à l'azote (30 mg), bien supporté.

Numération formule : G.R. 4.520.000 ; G.B. 30.000 (Poly. neutro. 20 %, Moyens mono. 70 %) ; plaquettes 360.000.

En avril 1964, 2 mois après l'intervention, la malade va bien. La numération formule montre une petite anémie, avec leucocytose, lymphomononucléose.

Le myélogramme est très riche : envahissement lymphoïde 80 à 90 %. Quelques éléments de type lympho-réticulaires ; plasmocytose modérée (Dr RENDU).

La lymphographie montre un énorme envahissement des ganglions pelviens et lombaires.

Apparition sous radiothérapie d'une adénopathie sous-angulo-maxillaire, dont la ponction montre de nombreux éléments réticulo-lymphoblastiques.

En juillet 1964, nouvelle poussée ganglionnaire fébrile, sus-claviculaire.

Numération formule : G.R. 3.940.000 ; G.B. 8.400 ; plaquettes 62.000.

Myélogramme : lympho-plasmocytose.

La reprise de la radiothérapie cervicale et lombaire, une nouvelle cure de moutarde à l'azote, associées aux corticoïdes, sont sans effet sur cette poussée.

L'état général s'altère très rapidement ; envahissement hépatique avec très gros foie douloureux. Exitus le 15 août 1964, 6 mois après la splénectomie.

En conclusion, la splénectomie semble avoir donné une amélioration clinique transitoire de 3 mois.

OBS. N° 54. — Mme D... France, 44 ans (Pavillon H bis, 12.044).

Réticulose maligne

Résumé : Découverte d'une anémie avec splénomégalie. Splénectomie avec le diagnostic d'anémie hémolytique. Diagnostic histologique de réticulose maligne splénique. Décès un an après l'intervention, sans que celle-ci ait modifié l'évolution de l'affection.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

Début en mars-avril 1956, on découvre une anémie clinique avec splénomégalie isolée ; pas de gros foie ; le reste de l'examen clinique est négatif.

On note chez cette femme de 44 ans, depuis l'enfance, des « malaises » fréquents, évoquant des « poussées de déglobulisation frustes » avec pâleur, purpura.

La numération formule donne : G.R. 2.700.000 ; G.B. 2.800 ; plaquettes 62.000.

Myélogramme : moelle pauvre.

Devant cette anémie avec thrombopénie splénomégalie, on pense à une anémie hémolytique et on pose l'indication de splénectomie.

SPLÉNECTOMIE le 27 juillet 1956 (Pr MICHAUD).

Intervention très facile et rapide ; ablation d'une très grosse rate pesant 1.700 g, au parenchyme très friable.

HISTOLOGIE : rate homogénéisée à éléments jeunes, pro-lymphocytaires, et même lympho-monoblastiques. Réticulose maligne splénique.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites sont relativement simples, mise à part une hyperthermie du 2° au 5° jour.

La numération formule montre la première semaine : G.R. 2.000.000 ; G.B. 4.900 (Poly. neutro. 39 %, Monocytes 23 %) ; plaquettes 16.000.

En août 1958, un mois après l'intervention, l'état général est satisfaisant.

Le sang périphérique très amélioré : G.R. 4.800.000 ; G.B. 2.600 (Poly. neutro. 39 %) ; plaquettes 108.000.

Le myélogramme confirme le diagnostic de réticulose ; 98 % d'éléments réticulo-monocytaires ; éléments réticulaires atypiques aux noyaux encochés.

En octobre 1956, la malade va bien, a grossi ; on continue le traitement corticoïde.

Numération formule : G.R. 3.500.000 ; G.B. 2.600 (Poly. neutro. 19 %) ; plaquettes 116.000.

Myélogramme : étalement pauvre.

En décembre 1956, l'état clinique et hématologique est identique, mais la thrombopénie s'accroît.

En janvier 1957, 6 mois après la splénectomie, la malade va bien, persistance d'une petite anémie, avec thrombopénie.

En avril 1957, l'état général est satisfaisant, l'anémie et la thrombopénie persistent ; apparition de nombreux malaises lipothimiques.

En juillet 1957, un an après la splénectomie, la malade présente de grands clochers fébriles à 39°-40°, avec frissons, douleurs violentes de l'hypochondre droit. Il n'y a pas de purpura, ni d'hémorragies ; l'examen clinique est négatif.

Numération formule : G.R. 3.200.000 ; G.B. 2.500 (Poly. neutro. 20 %) ; plaquettes 34.000.

En août 1957, persistance de l'anémie malgré les transfusions répétées, neutropénie, thrombopénie (4.000 plaquettes).

Apparition d'un ictère généralisé, foncé, sans autres signes.

Décès le 12 août 1957, 13 mois après la splénectomie, dans un tableau d'ictère grave terminal.

Ei conclusion, réticulose à forme aplastique dont la splénectomie a peut-être permis un temps d'arrêt dans l'évolution.

OBS. N° 55. — M. P... Marcel, 45 ans (Pavillon H bis, 16.999).

Réticulose maligne

Résumé : Découverte à la suite d'une angine, d'une splénomégalie, avec adénopathie de l'aisselle. Le diagnostic hésite entre réticulose bénigne ou maligne. Après un an de traitement médical (radiothérapie, moutarde à l'azote) sans action, décision de splénectomie, avec l'idée d'un hypersplénisme. L'histologie révèle une tuberculose splénique surajoutée à la réticulose qui est confirmée. Décès au bout de 8 mois, par généralisation.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En février 1960, cet homme de 45 ans, sans antécédent pathologique notable, présente une angine très fébrile, avec syndrome douloureux articulaire disparaissant sous corticoïdes.

Quatre mois plus tard, en juin, apparition d'une grosse adénopathie indolore de l'aisselle droite dont la ponction retire des lymphocytes et des moyens mononucléaires en abondance, avec quelques cellules réticulaires.

Le sang périphérique est normal.

En quelques jours apparaissent d'autres adénopathies dans les autres territoires et une splénomégalie à deux travers de doigts, fébrile.

L'hémogramme révèle une petite anémie avec thrombopénie : G.R. 4.500.000 ; G.B. 6.000 (Poly. neutro. 69 %, formule normale) ; plaquettes 89.000.

Le myélogramme est normal.

Plusieurs ponctions et biopsies ganglionnaires, les diverses réactions sérologiques ne permettent pas de trancher entre réticulose maligne ou bénigne.

La ponction de rate montre une réaction réticulaire nette, monocytose, plasmocytose et polynucléose importantes.

En juillet 1960, après un traitement corticoïdes et antibiotiques associés, l'asthénie et la fièvre persistent, ainsi que la splénomégalie et les adénopathies.

La numération formule est normale.

Une nouvelle ponction ganglionnaire est en faveur d'une adénite inflammatoire bénigne.

En septembre 1960, tentative de radiothérapie sur les aires ganglionnaires mal supportée, elle entraîne cependant la fonte des adénopathies.

Ponction ganglionnaire : étalement riche, assez nombreuses cellules réticulaires d'aspect variable, parfois épithélioïdes, parfois aussi un peu sternbergoides. Sans être affirmatif on évoquerait volontiers la granulomatose ou la réticulose atypique (Pr REVOL).

En décembre 1960, cure de moutarde à l'azote (32 mg), bien supportée, mais sans action notable sur la splénomégalie et les adénopathies.

En janvier 1961, l'asthénie est profonde, il existe une bicytopenie sanguine qui gêne la reprise du traitement.

G.R. 4.380.000 ; G.B. 3.000 (Poly. neutro. 44 %) ; plaquettes 90.000.

Les corticoïdes n'améliorent absolument pas cette bicytopenie.

Fin janvier, le malade est en mauvais état général, présente des poussées fébriles fréquentes, la rate est très grosse et douloureuse. Le traitement médical (nouvelle cure de moutarde à l'azote 29 mg), radiothérapie, corticoïdes, n'a aucune action ni sur la fièvre, ni sur la splénomégalie. La bicytopenie pose le problème d'un hypersplénisme. On est amené à poser l'indication opératoire, qui est réclamée par le malade.

SPLÉNECTOMIE le 18 février 1961 (Dr TERMET).

Intervention sans incident, grosse rate de 2.000 g, adhérente, ferme ; à la coupe, parenchyme truffé de petits nodules. Pas de ganglions.

HISTOLOGIE : fait faire le diagnostic de tuberculose miliaire de la rate (Pr AG. PLAÜCHU).

Apposition de la rate (Dr MOREL) : cellules atypiques, pré-Sternberg ?

EVOLUTION POST-OPÉATOIRE.

Les suites sont simples, mis à part un clocher fébrile à 40°, pendant 2 jours.

Au 9^e jour, phlébite pelvienne qui rentre dans l'ordre avec l'héparine.

Du point de vue hématologique, après une poussée hyperplaquettaire post-opératoire, le sang périphérique se normalise au bout d'un mois. Aucun signe d'hypersplénisme.

Le malade a été mis immédiatement au traitement anti-tuberculeux.

En mars 1961, un mois après l'intervention, apparition d'une hépatomégalie avec petite ascite (pas de bacille de Koch à la ponction).

En avril, ascite nette avec œdème, dyspnée, épanchement de la base droite, température sub-fébrile ; cette ascite récidive malgré le traitement médical anti-tuberculeux associé aux corticoïdes.

En septembre 1961, apparition de volumineuses adénopathies du pli de l'aîne et rétro-crurales ; l'évolution évoque plus la réticulopathie évolutive, que la généralisation tuberculeuse.

Décès le 20 octobre 1961, dans la cachexie, avec ascite, épanchement pleural bilatéral, adénopathies fébriles.

En conclusion, la splénectomie n'a pas modifié l'évolution de l'affection ; elle a permis la découverte histologique d'une tuberculose splénique secondaire.

OBS. N° 56. — M. J... Georges, 30 ans (Pavillon H bis, 20.832).

Réticulose maligne à prédominance splénique

Résumé : Apparition d'une très grosse rate douloureuse avec petite hépatomégalie évoquant le réticulosarcome. Décision de splénectomie d'urgence 2 mois après le début clinique en raison du syndrome douloureux grave résistant à toute thérapeutique et entraînant des phénomènes de choc. Diagnostic de réticulose maligne à l'histologie. Décès 4 mois après l'intervention.

EVOLUTION PRÉ-OPÉATOIRE.

En mars 1964, à l'occasion d'un abcès dentaire traité par antibiotiques, apparaissent des douleurs de l'hypochondre gauche et une asthénie profonde, chez ce malade de 30 ans habituellement en bonne santé.

A l'examen on découvre une très grosse rate dépassant l'ombilic, lisse, ferme et douloureuse, augmentant rapidement de volume ; petite hépatomégalie, pas d'adénopathies ; le reste de l'examen est négatif, pas de purpura, pas de fièvre.

Pas de signes d'hypertension portale.

La numération formule montre : G.R. 3.400.000 ; G.B. 6.000 (Poly. neutro. 43 %, Lymphocytes 27 %. Moyens mono. 7 %, Mono. 25 %) ; plaquettes 40.000.

Légère augmentation des alpha 1 globulines à l'électrophorèse.

Test de Coombs négatif. Bilirubinémie normale.

La ponction sternale rencontre un os très dur, et ne ramène rien à l'aspiration, évoquant la myélobiose.

L'indication opératoire est formelle devant le diagnostic probable de réticulosarcome d'évolution rapide, peut-être encore de localisation splénique stricte, avec splénomégalie très douloureuse, et signes d'hypersplénisme (neutro-thrombopénie + anémie).

En mai 1964 :

Biopsie de moelle : grandes zones médullaires uniquement graisseuses ; les autres sont plus riches mais très anormales, œdématisées, avec réaction érythroblastique, mais rien ne permet de soupçonner un envahissement réticulaire malin (Dr PALIARD).

Apposition de moelle : étalement assez riche, lésions ferriprives des érythroblastes ; quelques débris de mégacaryocytes senescents (Pr REVOL).

Ponction de rate : étalement très riche, envahi par des éléments monocytoïdes jeunes évoquant plus la réticulose maligne que le réticulosarcome (Pr REVOL).

Le malade fait à ce moment un épisode douloureux impressionnant avec phénomènes de choc mal réduit par les corticoïdes.

La décision de splénectomie est prise d'urgence, devant ce tableau aigu évoquant la rupture.

SPLÉNECTOMIE le 20 mai 1964 (Dr SAUBIER).

Intervention sans incidents ; ablation d'une énorme rate pesant 3.400 g, fissurée sur sa face convexe.

A la coupe, aspect très grenu violacé, muscade.

Cytologie : évoque la réticulose histio-monocytaire.

HISTOLOGIE : prolifération réticulaire extrêmement abondante, envahissant diffusément le parenchyme. Il s'agit effectivement plus d'une réticulose maligne que d'un sarcome (Dr PALIARD).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites sont très simples, la cicatrisation rapide.

Numération formule : G.R. 3.900.000 ; G.B. 12.800 (Poly. neutro. 20 %) ; plaquettes 89.000.

En juillet 1964, le malade est réhospitalisé d'urgence, pour un épisode douloureux abdominal par envahissement hépatique.

Cure de moutarde à l'azote (24 mg) bien supportée.

Du point de vue hématologique : G.R. 4.240.000 ; G.B. 69.200 (Poly. neutro. 8 %) ; plaquettes 9.000.

En septembre 1964, le malade est réhospitalisé en très mauvais état. Il présente une ascite avec œdème des membres inférieurs qui rend impossible la recherche d'une hépatomégalie.

Numération formule : l'anémie et la thrombopénie s'aggravent : G.R. 2.600.000 ; G.B. 9.000 (Poly. neutro. 48 %) ; plaquettes 18.000.

Apparition de formes anormales : Myélocytes 11 % ; Promyélocytes 3 %.

Une nouvelle cure de moutarde à l'azote mal supportée doit être interrompue.

Exitus le 30 septembre 1964, dans un état de cachexie extrême.

La splénectomie a été un échec et n'a pas modifié l'évolution rapide de l'affection.

Obs. N° 57. — Enf. J... Daniel, 14 ans (Pavillon H bis, 14.195).

Maladie de Hodgkin

Résumé : Maladie de Paltauf-Sternberg découverte à l'occasion de l'apparition d'une adénopathie axillaire. Après un an de traitement radiothérapique et antimitotique, les adénopathies sont non évolutives

et séquellaires, mais il existe une splénomégalie isolée et très douloureuse. Splénectomie, et traitement complémentaire, sans influence sur l'évolution de la maladie. Décès, 18 mois après l'intervention.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En décembre 1957, chez cet écolier de 14 ans sans antécédents pathologiques, s'installe une érythrodermie fébrile, prurigineuse, couvrant tout le corps.

L'enfant est hospitalisé et reçoit des corticoïdes, qui amènent la chute thermique et la desquamation. On découvre alors une grosse adénopathie axillaire droite non douloureuse, dont la ponction retire des cellules de Sternberg.

En mars 1958, ablation d'une adénopathie sus-claviculaire droite.

Bon état général, pas d'autre adénopathie superficielle, pas d'adénopathie médiastinale.

Rate perçue à un travers de doigts.

Pas d'hépatomégalie.

La numération formule montre : G.R. 3.960.000 (Hb 76 %) ; G.B. 7.600 (Poly. neutro. 61 %) ; plaquettes normales.

En juin 1958, l'enfant a reçu 14.500 r de radiothérapie sur plusieurs champs : axillaires droit et gauche, sus-claviculaires, carotidiens, médiastinal, et une cure de moutarde à l'azote (21 mg).

Il est en bon état général, l'adénopathie hilaire droite a disparu, il ne reste plus qu'une petite adénopathie sus-claviculaire droite, pas de rate.

On continue les corticoïdes.

Jusqu'en octobre 1958, le malade va bien, reste apyrétique, il n'y a pas d'adénopathie superficielle ni médiastinale, pas de rate palpable ; la numération formule est normale.

En octobre 1958, apparition d'une splénomégalie minime, la rate est perçue à bout de doigts, non douloureuse.

En janvier 1959, la splénomégalie est à deux travers de doigts, très douloureuse, isolée ; on note quelques adénopathies séquellaires, non évolutives ; l'état général est bon, pas de fièvre.

On pose alors l'indication de splénectomie dans l'espoir d'une excrèse complète, et afin de supprimer les douleurs d'origine splénique.

SPLÉNECTOMIE le 27 janvier 1959 (Dr SAUBIER).

Intervention sans incidents, ablation d'une très grosse rate pesant 500 g, non adhérente, et de nombreux ganglions du hile splénique et du bord supérieur du pancréas.

La rate est macroscopiquement très congestive, envahie par d'innombrables nodules, dont certains font saillie.

HISTOLOGIE : « confirme le diagnostic avec cependant réserves du fait de l'absence d'homogénéisation du ganglion hilaire, de sclérose nette, de polynucléaires, d'éosinophiles et de polymorphisme » (Pr GUICHARD).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont très simples.

En mai 1959, le jeune malade entre pour cure complémentaire de moutarde à l'azote (22 mg) bien supportée.

Il n'y a aucune adénopathie périphérique ni médiastinale, l'état général est satisfaisant.

La numération formule montre : G.R. 4.840.000 ; G.B. 2.400 (Poly. neutro. 33 %, sur 50 éléments) ; plaquettes 312.000.

En juillet 1959, bon état général, pas de fièvre, sang périphérique normal ; petit ganglion du creux sus-claviculaire droit, pas de ganglion hilaire.

En septembre 1959, reprise évolutive de la maladie avec adénopathie sus-claviculaire droite, température élevée, vitesse de sédimentation élevée.

La numération formule montre l'apparition d'une anémie : G.R. 2.950.000 ; G.B. 4.800 (Poly. neutro. 70 %) ; plaquettes, 686.000.

Décès le 9 juin 1960, 18 mois après la splénectomie qui n'a eu aucune action sur l'évolution de la maladie.

Obs. N° 58. — M. B... François, 32 ans (Pavillon H bis, 17.963).

Maladie de Hodgkin

Résumé : Début de l'affection par une température élevée, au long cours, avec splénomégalie discrète, hémogramme et myélogramme normaux. Aucun diagnostic n'est possible, malgré des investigations poussées. Indication de splénectomie en redoutant une affection maligne à début splénique pure, au bout d'un an d'évolution. Quelques mois plus tard, apparition d'adénopathies dont la ponction fait la preuve de la maladie de Hodgkin. Décès 6 mois plus tard.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En février 1960, chez cet homme jeune, habituellement en bonne santé, s'installe une fièvre autour de 39° avec une lésion ulcérée de la jambe qui guérit rapidement. La fièvre persiste sur le mode ondulant, autour de 38°-39°, bien supportée et résistant au traitement antibiotique pendant plusieurs mois. L'examen clinique est négatif en dehors d'une discrète splénomégalie pendant les poussées fébriles ; pas d'adénopathies ; foie palpable à bout de doigts.

La numération formule est normale.

Le myélogramme est normal, montre une moelle riche granuleuse.

Le *splénogramme* ne montre aucun signe de malignité : « étalement riche, très nombreux éléments du type grands mononucléaires ; nombreux polynucléaires, aucune plaquette ».

Séro-diagnostic de Malte douteux, mais aucun élément étiologique ne permet de retenir ce diagnostic.

En décembre 1960, la fièvre persiste du même type et reste inexpiquée, malgré toutes les investigations. Aucun traitement n'a été actif.

L'état général s'altère considérablement.

On pose l'indication de splénectomie, en redoutant une affection maligne à début splénique pur.

SPLÉNECTOMIE le 22 février 1961 (Dr SAUBIER).

Intervention sans incident, ablation d'une rate d'aspect normal, ferme, pesant 400 g.

A la coupe, le parenchyme est truffé de nodules blanchâtres, évoquant l'affection maligne (Hodgkin ?). Ablation de cinq ou six ganglions au niveau du pédicule splénique de la taille d'une cerise.

HISTOLOGIE : rate fibro-congestive simple, aucun signe de malignité (Pr PLAUCHU).

Frottis de rate assez polymorphe, sans caractère de malignité ; peut-être une ou deux cellules de Sternberg, ne permettant pas cependant d'affirmer la maladie de Hodgkin (Pr REVOL).

Histologie des ganglions : pas très riche, presque uniquement constituée de petites cellules réticulaires peu malignes, sans polymorphisme, sans cellules de Sternberg.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont troublées par des poussées thermiques cédant aux corticoïdes.

Le sang périphérique reste pratiquement normal, sinon une anémie discrète et transitoire autour de 4.000.000. Légère hyperplaquetose post-opératoire.

En avril 1961, le malade va bien, n'a pas de fièvre, pas d'adénopathies. L'hélogramme est normal. On le laisse sortir sans traitement.

En mai 1961, il revient dans le Service, en mauvais état général, avec nouvelle poussée thermique ; on note l'apparition d'une adénopathie carotidienne droite de la taille d'une prune.

La *biopsie ganglionnaire* fait des réserves sur le diagnostic de maladie de Paltauf-Sternberg ; il existe un polymorphisme cellulaire et une fibrose interstitielle, mais pas de signe de malignité (Pr Ag. PLAUCHU).

En juillet 1961, augmentation du nombre et du volume des adénopathies.

A ce moment, la biopsie confirme indiscutablement le diagnostic de granulomatose maligne ; il existe de nombreuses cellules de Sternberg, et de nombreux aspects de nécrose fibrinoïde.

L'état s'aggrave rapidement avec envahissement hépatique, ictère, et le malade meurt par généralisation et hyperthermie en août 1961, 6 mois après la splénectomie, sans que celle-ci ait eu une influence sur l'évolution de la maladie.

DYSLIPOIDOSES

OBS. N° 59. — M. B... Jean, 41 ans (Pr REVOL, 10.725).

Maladie de Gaucher

Résumé : Découverte d'une énorme splénomégalie isolée à l'occasion de douleurs de l'hypochondre gauche : cellules de Gaucher sur les splénogrammes. Décision de splénectomie après 18 ans d'évolution devant la gêne mécanique provoquée par la rate et l'apparition de signes d'hypersplénique. Un an et demi après, amélioration indiscutable, mais les suites ont été très troublées pendant longtemps.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

Antécédents : père décédé d'hématémèse ; frère décédé d'affection inconnue ; deux frères en bonne santé ; un enfant normal, deux morts-nés ; pas d'antécédents pathologiques particuliers, sinon un certain degré d'intolérance digestive.

En 1945, découverte d'une splénomégalie isolée ; aucun examen n'est pratique.

En mai 1955, le malade est hospitalisé pour des douleurs de l'hypochondre gauche, en relation avec la splénomégalie ; l'asthénie est importante.

L'examen clinique montre une rate à quatre travers de doigt, dure, un peu douloureuse ; le foie n'est pas perçu, il n'y a pas d'adénopathies ; les os sont normaux cliniquement et radiologiquement.

La numération formule montre une thrombopénie à 50.000 ; pas d'anémie, formule leucocytaire normale ; le myélogramme est pratiquement normal ; quelques cellules de Gaucher.

Le splénogramme est très envahi par des cellules de Gaucher typiques.

Jusqu'en mai 1963, l'état du malade reste stationnaire, la splénomégalie est inchangée, mais des signes d'hypersplénisme apparaissent avec petite anémie, leucopénie, et thrombopénie, sans signes hémorragiques.

En mai 1963, le malade est en assez mauvais état général, pâle, amaigri, la splénomégalie est importante et douloureuse et entraîne une gêne mécanique qui, associée à l'hypersplénisme, amène à poser l'indication opératoire.

SPLÉNECTOMIE le 28 mai 1963 (Hôpital d'Annonay).

Intervention sans incident ; ablation d'une rate un peu bosselée et adhérente, pesant 2.700 g.

A la coupe : aspect truffé de nodules fermes et violacés, de type plutôt néoplasique qu'infarctoïdes.

Foie d'apparence normale.

HISTOLOGIE : rate entièrement envahie par des cellules volumineuses, à cytoplasme pâle, permettant d'affirmer la maladie de Gaucher et refoulant le parenchyme splénique (Dr HOLLARD).

Sur les coupes de foie, petits amas de cellules de Gaucher au niveau des sinusoides.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont troublées par l'apparition d'hématomes pariétaux et d'une pleurésie hémorragique ; persistance d'une température à 38° pendant plusieurs semaines, malgré les thérapeutiques.

En juillet 1963, le malade est réhospitalisé en mauvais état général ; le foie est très hypertrophié et douloureux, et on note un syndrome neurologique du type polyradiculonévrite à rattacher au mauvais état somatique et à la dénutrition plutôt qu'à la maladie de Gaucher.

Les os sont normaux radiologiquement ; l'hémogramme est normal et le myélogramme montre d'assez rares cellules de Gaucher.

L'état du malade s'améliore en quelques mois sous corticothérapie.

En octobre 1963, l'état général est satisfaisant et l'état hématologique normal.

En septembre 1964, le malade va bien sans traitement, a grossi, il n'y a pas d'hypertrophie hépatique, la numération globulaire et la formule leucocytaire sont normales.

Obs. N° 60. — Enf. D... Françoise, 10 ans (Payillon H bis, 13.918).

Maladie de Gaucher

Résumé : Apparition ancienne d'un syndrome hémogénique complet ; l'échec du traitement médical poursuivi pendant 2 ans fait décider la splénectomie ; constatation de cellules de Gaucher typiques dans la pulpe rouge splénique. Cinq ans et demi après la splénectomie, l'enfant va très bien cliniquement ; persistance d'une petite thrombopénie.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

Pas d'antécédents familiaux connus : père et mère en bonne santé ; trois autres enfants également en bonne santé.

En février 1956 l'enfant, âgé de 10 ans, présente un syndrome hémogénique au complet avec ecchymoses, purpura, épistaxis, apparu au décours d'un épisode infectieux et s'aggravant progressivement, malgré le traitement corticoïde.

A l'examen clinique, développement statur pondéral normal.

Pas de splénomégalie, pas d'hépatomégalie.

Plaquettes sanguines : 12.000 d'aspect nettement pathologique, chiffres globulaires et formule leucocytaire normaux.

Le myélogramme est riche avec mégacaryocytes abondants, légère érythroblastose (Pr REVOL).

Le bilan d'hémolyse est normal ; os radiologiquement normaux.

En janvier 1958, le syndrome hémogénique persiste malgré le traitement, intriqué avec des phénomènes infectieux (angines à répétition) et on est amené à poser l'indication de splénectomie.

SPLÉNECTOMIE le 22 janvier 1958 (Service du Pr SANTY).

Intervention un peu hémorragique ; ablation d'une rate pesant 110 g.
A la coupe : aspect subnormal, un peu lie de vin, corpuscules de Malpighi peu visibles.

HISTOLOGIE : met en évidence des nappes de cellules typiques de Gaucher dans la pulpe rouge splénique ; fond lymphoïde et monocyttaire (Dr HOLLARD).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont simples.

Dans les suites immédiates, le taux des plaquettes atteint seulement 45.000 et retombe aux environs de 15.000 dès le 20^e jour, mais amélioration très nette du syndrome hémorragique.

En mars 1958, l'enfant présente à nouveau des hémorragies et on reprend le traitement corticoïde. Hémogramme normal en dehors des plaquettes basses à 15.000

En octobre 1958, état biologique stationnaire ; on arrête le traitement.

En février 1960, l'enfant va bien, présente encore quelques ecchymoses mais sans purpura ni hémorragie importante. Les plaquettes sont à 10.000, le reste de l'examen est entièrement négatif.

En septembre 1961, l'enfant va bien, ne saigne pas, est réglée normalement. L'examen clinique est normal, on ne sent pas le foie.

Numération formule : G.R. 3.900.000 ; G.B. 12.100 (Poly. neutro. 53 %) ; plaquettes 9.000.

Le myélogramme est riche : polynucléose considérable, peu de mégacaryocytes en général altérés sans formation plaquettaire.

Pas de cellules de Gaucher.

En mai 1963, la croissance est normale, plus d'angines ; quelques épistaxis, règles abondantes ; la thrombopénie persiste.

En août 1964, la malade a 18 ans, va très bien, a passé normalement son B.E.P.C. ; il n'y a plus aucune hémorragie (thrombopénie à 54.000). Pas de traitement.

Obs. N^o 61. — Enf. T... Chantal, 8 ans (Pavillon H bis, 14.609).

Maladie de Gaucher

Résumé : Epistaxis depuis l'âge de 4 ans. Découverte de la splénomégalie à l'occasion d'une appendicectomie. Décision de splénectomie devant l'hypersplénisme et la thrombopénie. Découverte de cellules de Gaucher sur la coupe histologique. Modification des os 2 ans après l'intervention.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

Quatre frères et sœurs : antécédents tuberculeux et rhumatismaux. Epistaxis fréquentes depuis l'âge de 4 ans.

En avril 1958, les épistaxis sont plus fréquentes et plus graves que les années précédentes ; on découvre une splénomégalie dure non douloureuse, à deux travers de doigts, à l'occasion d'une crise d'appendicite. Le foie est perçu, mou, non douloureux, il n'y a pas d'adénopathies.

Le bilan hématologique constate : une thrombopénie à 51.000 ; les chiffres globulaires et la forme leucocytaire sont normaux.

Le myélogramme est assez riche ; formule normale ; mégacaryocytes pas très abondants et souvent altérés (Pr REVOL).

L'enfant est plâtrée à ce moment-là pour une fracture non pathologique du poignet ; intégrité absolue des os.

Le diagnostic s'oriente vers un syndrome hémogénique constitutionnel ou acquis ; la rate étant très volumineuse avec signes d'hypersplénisme, l'indication opératoire est formelle.

SPLÉNECTOMIE le 28 août 1958 (Service du Pr SANTY ; Dr MEYER).

Intervention sans incident. Ablation d'une rate pesant 640 g.

HISTOLOGIE : fragment congestif ; cellules réticulo-endothéliales, de grande taille, groupées en amas, semblant bien être des cellules de Gaucher (Dr HOLLARD).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont très simples ; les plaquettes montent rapidement à 800.000, 5 jours après l'intervention ; il n'y a plus d'hémorragies.

En novembre 1958, l'enfant va bien, a grossi ; le foie est à peine augmenté de volume ; la numération formule est normale : plaquettes 400.000.

En février 1960, l'enfant est à nouveau en mauvais état général, asthénique, amaigrie.

L'examen somatique est pratiquement normal : pas d'hépatomégalie, pas d'adénopathie.

Les os paraissent se modifier au niveau du crâne où l'on note une accentuation encore discrète des empreintes digitales.

L'hémogramme montre une petite anémie ; les plaquettes sont normales.

Le myélogramme est assez pauvre ; érythrocytes 9 % ; éléments assez altérés, présence de cellules de Gaucher.

A l'électrophorèse, on note une forte élévation des gamma-globulines.

La reprise du traitement corticoïde et des transfusions est nécessaire.

OBS. N° 62. — Enf. C... Eliane, 13 ans (Pavillon H bis, 19.428).

Maladie de Gaucher

Résumé : Apparition d'un syndrome hémorragique avec thrombopénie. Indication de splénectomie devant l'échec du traitement pendant 4 mois. Diagnostic histologique de maladie de Gaucher. Deux ans après la splénectomie, bon résultat ; va très bien.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

Antécédents : parents, frères et sœurs en bonne santé ; pas d'antécédent pathologique personnel.

En décembre 1961, à l'occasion d'un épisode infectieux rhino-pharyngé, apparaissent des gingivorragies avec ecchymoses.

L'examen clinique est entièrement négatif, le foie ni la rate ne sont perçus.

La numération formule met en évidence une thrombopénie à 40.000 ; G.R. 5.000.000 ; G.B. 15.600 (Poly. neutro. 71 %).

Le myélogramme est très riche ; érythroblastes 35 % ; hypermégacaryocytose (Dr RENDU).

Le traitement corticoïde, poursuivi pendant 4 mois, est totalement inactif, et le syndrome hémorragique s'aggrave, amenant à poser l'indication de splénectomie avec le diagnostic de purpura thrombopénique.

SPLÉNECTOMIE le 11 juillet 1962 (Dr VIARD).

Intervention sans incidents ; rate d'aspect macroscopique normal et de volume normal.

HISTOLOGIE : splénomégalie fibreuse avec très importante réticulo-endothéliose lipidique de la pulpe rouge. Aspect clair pathologique ; volumineuses cellules d'aspect spongiocytaire à gros noyau clair central. Le protoplasme clair renferme des vacuoles.

Diagnostic de réticulo-endothéliose lipidique (Gaucher) (Pr GUICHARD)

Pas d'envahissement hépatique. Les os sont normaux cliniquement.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont très simples.

Les plaquettes remontent rapidement à un chiffre normal.

En septembre 1963, un an après la splénectomie, l'enfant va très bien cliniquement, vit normalement ; il n'y a plus de purpura ; pas d'hépatomégalie.

En novembre 1964, on a des nouvelles de l'enfant qui va très bien.

OBS. N° 63. — Mme M... Jeanne, 43 ans (Pavillon H *bis*, 17.960).

Maladie de Gaucher

Résumé : Découverte d'une masse de l'hypochondre gauche occasionnant des troubles mécaniques respiratoires. Diagnostic de dyslipoidose splénique à la ponction. Aucun signe de diffusion, décision de splénectomie. Trois ans et demi plus tard, la malade va bien.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

En janvier 1961, la malade présente une dyspnée croissante, sans aucun autre trouble fonctionnel, sans baisse de l'état général.

On peut retenir pour seul antécédent pathologique, une néphrite aiguë à l'âge de 18 ans.

A l'examen, on découvre une masse de l'hypochondre gauche mal limitée, probablement d'origine splénique. L'urographie intra-veineuse élimine une origine rénale. La numération formule est normale.

En avril 1961, la malade est vue pour la première fois dans le Service : l'état général est médiocre ; l'examen montre une splénomégalie assez dure, mal limitée, indolore, de volume considérable. Le reste de l'examen est négatif.

La numération formule montre : G.R. 4.370.000 ; G.B. 6.200 (Poly. neutro. 83 %) ; plaquettes 100.000.

Le fer sérique est diminué.

Il y a une élévation moyenne des gamma-globulines à l'électrophorèse. Le myélogramme montre : 28 % d'érythroblastes, 11 % de cellules réticulaires ; quelques cellules de Gaucher (Dr MOREL).

La ponction de rate montre un tissu splénique un peu inflammatoire, avec de grandes cellules à noyau excentré, parfois à deux ou trois noyaux, pouvant évoquer les cellules de Gaucher.

L'indication opératoire est posée devant le diagnostic de dyslipidose splénique, l'atteinte médullaire était discutable et la splénomégalie très gênante.

SPLÉNECTOMIE le 12 avril 1961 (Dr SAUBIER).

Intervention sans incidents ; ablation d'une rate pesant 1.000 g, très ferme, charnue, de teinte violacée, avec de petits points violets très foncés. Les corpuscules de Malpighi sont pratiquement disparus. Le foie n'a pas un aspect normal, mais graisseux.

HISTOLOGIE : confirme le diagnostic de maladie de Gaucher, avec lésions spléniques prédominantes :

La rate est truffée d'énormes cellules claires à protoplasme plein de graisses, et ressemble à une rate amyloïde.

Le foie en présente quelques-unes dans les lobules des espaces portes.

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont relativement simples.

Dans les mois qui suivent l'intervention, l'état général de la malade s'améliore rapidement ; le sang périphérique est normal.

En octobre 1963, la malade va très bien, l'examen clinique est négatif, le foie n'est pas perçu ; la numération formule est normale.

En novembre 1964, la malade va remarquablement bien du point de vue clinique ; vit normalement ; aucun examen hématologique n'a été pratiqué depuis un an.

OBS. N° 64. — G... Emmanuel, 15 ans (Pavillon H bis, 16.641).

Maladie de Niemann-Pick

Résumé : Découverte à l'âge de 7 ans d'une splénomégalie modérée, stationnaire, bien supportée pendant 8 ans. A l'âge de 15 ans, manifestations osseuses ; découverte de cellules de Pick sur le splénogramme ; splénectomie. 4 ans et demi après, va très bien.

EVOLUTION PRÉ-OPÉRATOIRE.

Antécédents : parents en bonne santé. Un frère en bonne santé. Développement staturo-pondéral et psychique normal malgré une apparence un peu apathique, développement sexuel normal ; aucun antécédent pathologique.

Découverte d'une splénomégalie à 2 travers de doigts, à l'âge de 7 ans. Cette splénomégalie reste de volume stationnaire et est bien supportée ; aucun examen complémentaire n'est pratiqué à la recherche d'une étiologie.

En janvier 1960, à l'âge de 15 ans, l'enfant est envoyé par la Médecine du Travail. L'examen clinique est assez pauvre en dehors de la splénomégalie ferme, régulière non douloureuse ; le foie n'est pas perçu : l'examen somatique est normal.

On note cependant quelques anomalies osseuses : un aspect pommelé, avec très nombreuses empreintes sur la voûte crânienne et le massif facial ; et un certain degré d'ostéose condensante nette surtout au niveau de la colonne et du bassin.

Le sang périphérique montre une légère tendance à la neutropénie (6.400 globules blancs, 55 % de Polynucléaires neutrophiles) ; pas d'anémie, ni thrombopénie.

Le myélogramme est pauvre, 19 % d'Erythroblastes ; pas de cellules de Pick.

L'électrophorèse du sérum est normale.

La ponction splénique met en évidence un nombre considérable de cellules de Pick.

SPLÉNECTOMIE le 5 février 1960 (Dr TERMET).

Intervention sans incidents ; ablation d'une rate pesant 800 g. A la coupe, aspect « cervelat » très évocateur ; les follicules sont visibles mais la pulpe rouge est très hypertrophiée.

L'intégrité du foie est vérifiée.

L'histologie confirme la maladie de Niemann Pick ; la pulpe rouge splénique est entièrement envahie par des plages de grandes cellules à petits noyaux à cytoplasme bourré d'inclusions sphériques vacuolaires typiques de dyslipidose ; sclérose importante de la paroi des sinus.

Sur les coupes de foie, il n'y a aucune cellule de Pick.

Il existe une sclérose intertrabéculaire.

La biopsie osseuse crânienne est négative (Dr HOLLARD).

EVOLUTION POST-OPÉRATOIRE.

Les suites opératoires sont très simples.

En juin 1962, le malade va bien cliniquement sans traitement.

Le sang périphérique est normal, pas d'anémie, pas de leucopénie, ni thrombopénie.

Le myélogramme montre une moelle grasseuse, avec d'indiscutables cellules de Pick, avec petits noyaux excentriques, protoplasme granuleux très clair, et un aspect souvent vacuolaire.

En septembre 1963, on a des nouvelles du malade qui va cliniquement très bien et n'a subi aucun examen hématologique depuis un an.

En novembre 1964, on a des nouvelles du malade qui vit normalement.

TABLEAU N° I A. — MORTS POST-OPERATOIRES

Sexe - Age	Rate	Moelle	Evolution pré-opératoire	Résultats
♂ 63 ans	Grosse	Très pauvre	2 ans 1/2	Mort post-opératoire
♂ 40 ans	600 g	Pauvre (M)	5 mois	»
♂ 48 ans	900 g	Pauvre	3 ans 1/2	»
♂ 56 ans	130 g	Aplasia	1 an	»
♀ 60 ans	450 g	Normale	18 mois	»
♂ 59 ans	300 g	Riche	1 an	»
♀ 12 ans	200 g	Pauvre (M)	6 mois	»

Dans la plupart des cas, l'examen de la moelle hématoïétique a été effectué après biopsie. Les quelques cas où seul un myélogramme a été pratiqué sont indiqués par : (M).

TABLEAU N° I B. — ECHECS

Sexe - Age	Rate	Moelle	Evolution pré-opératoire	Résultats
♀ 58 ans	Normale	Pauvre	16 mois	Décès au 7 ^e mois
♂ 60 ans	900 g	Aplasia	3 ans	Pas d'amélioration Décès 3 ans 1/2 après splénectomie

♂ 67 ans	500 g	Riche	21 mois	Décès au 8 ^e mois
♂ 63 ans	Normale	Normale	10 mois	Décès au 6 ^e mois
♂ 51 ans	100 g	Fibreuse	3 mois	Décès au 12 ^e mois
♀ 44 ans	150 g	Aplasia	6 mois	Décès au 8 ^e mois
♀ 43 ans	850 g	Pauvre	2 ans	Va bien sans transfusions pendant 6 mois - Décès au 12 mois
♀ 16 ans	200 g	Riche	4 mois	Décès au 2 ^e mois

TABLEAU N° I C. — RESULTATS FAVORABLES

Sexe - Age	Rate	Moelle	Evolution pré-opératoire	Résultats
♀ 21 ans	600 g	Riche	9 ans	Bon sans transfusion Recul de 5 ans 1/2
♀ 41 ans	390 g	Riche	11 mois	Bon après 6 ans
♂ 52 ans	1.000 g	Riche	6 ans	Bon sans transfusion Décès d'une gastrectomie 3 ans plus tard
♀ 53 ans	500 g	Pauvre	1 an	Bon sans transfusion Recul de 6 mois
♀ 32 ans	Grosse	Riche	1 mois	Amélioration nette pendant 9 mois Décès au 12 mois
♂ 57 ans	300 g	Normale	3 ans 1/2	Amélioration transitoire Décès au 24 mois
♀ 41 ans	450 g	Très pauvre	2 ans 1/2	Bon, recul de 6 mois
♂ 43 ans	370 g	Aplasia	7 mois	Médiocre, recul de 9 mois
♂ 36 ans	Normale	Pauvre	9 mois	Bon, recul de 4 mois
♂ 8 ans	150 g	Pauvre (M)	18 mois	Bon, recul de 2 ans 1/2
♂ 5 ans	150 g	Pauvre (M)	6 mois	Bon, recul de 4 ans 1/2
♂ 47 ans	Normale	Pauvre		Assez bon, amélioration nette après 3 mois

DEUXIEME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

LES INSUFFISANCES MEDULLAIRES CHRONIQUES

Nous groupons, dans ce chapitre, des affections caractérisées par le défaut de production par la moelle des cellules des différentes lignées du sang, que cette insuffisance soit globale, portant à la fois sur les érythrocytes, les polynucléaires et les plaquettes, ou qu'elle soit dissociée.

Certaines de ces insuffisances médullaires sont manifestement secondaires à des causes toxiques, infectieuses, ou à des hémopathies malignes. Nous ne retiendrons dans ce chapitre que les insuffisances médullaires apparemment primitives, sans étiologie reconnue, et de mécanisme encore obscur.

Le rôle que joue la rate dans ces affections est discuté et encore mal connu.

La rate intervient probablement dans certains cas de manière directe par excès pathologique de ses fonctions normales :

- séquestration et destruction macrophagique exagérée des éléments figurés du sang dans la rate (DOAN) ;
- ou action inhibitrice de substances spléniques sur la production et la libération des cellules sanguines par la moelle (DAMESHEK).

Mais il n'existe pas toujours une splénomégalie orientant vers un hypersplénisme, auquel cas la splénectomie paraît logique, et le déterminisme de l'affection reste encore parfois très obscur et inexplicable. On a invoqué :

- des mécanismes d'auto-immunisation ;
- un trouble d'origine médullaire au départ (BOUSSER).

La rate pourrait intervenir dans ces cas comme élément aggravant sur un déséquilibre préexistant avec baisse de la production des cellules sanguines. La splénectomie serait alors active, supprimant un territoire de destruction des cellules, et augmenterait la tolérance de l'organisme à l'affection en lui permettant « d'économiser son patrimoine hématique ».

Le pronostic très sévère des insuffisances médullaires, fréquentes après 50 ans, les possibilités thérapeutiques restreintes dont on dispose, les complications souvent consécutives à des traitements prolongés, ont rapidement orienté vers la splénectomie, qu'il y ait ou non splénomégalie et hypersplénisme démontrés, par analogie avec les thrombopénies essentielles.

I. — LES INSUFFISANCES MEDULLAIRES GLOBALES

A. — Pancytopenie chronique idiopathique

La splénectomie est actuellement pratiquée dans ces affections avec une certaine fréquence par la plupart des auteurs.

C'est en 1913 que fut pratiquée la première splénectomie pour aplasie médullaire, par EPPINGER, à Vienne, chez un enfant de cinq ans (amélioration transitoire, mais décès 7 mois après l'intervention).

En 1914, KING met en relief l'intérêt de la splénectomie dans les cytopénies sanguines et écrit : « s'il peut être démontré que des symptômes cliniques importants dénotent de manière certaine un hyperfonctionnement de la rate, et que ces symptômes disparaissent ou sont considérablement réduits après la splénectomie, un pas important aura été fait en vue de définir les modifications dans le fonctionnement de la rate ».

LARRABEE présente en 1924 un nouveau cas de splénectomie pour anémie aplastique suivie d'un bon résultat.

En 1928, MAYO publie une revue de 500 splénectomies pratiquées entre 1904 et 1928, et conclut que, dans les cas d'aplasie médullaire, l'opération prolonge la vie, mais reste palliative et ne donne « pas grand changement dans l'aspect du sang ».

En 1937, HICKLING réunit dans la littérature un total de 27 pancytopenies pour lesquelles une splénectomie a été pratiquée. Les résultats sont encore loin d'être encourageants (15 morts post-opératoires ou dans les 4 semaines suivant l'intervention, et sur les 12 malades survivants, 6 décès dans la première année).

De nombreuses statistiques publiées à cette époque font état d'une énorme mortalité post-opératoire.

FERRATA et STORTI, en 1942, recommandent cependant l'intervention, en insistant sur le fait que l'indication doit être posée précocement avant que les troubles ne soient irréversibles et que l'état du malade ne soit trop compromis.

Dans deux cas, ils obtiennent « l'affaiblissement du processus, l'arrêt ou du moins un fort ralentissement de la progression, et un rétablissement partiel de l'état anatomique de la moelle, mais sans atteindre la guérison ». L'importance du rôle joué par la rate a pourtant été confirmé par le fait que les malades n'eurent plus besoin de transfusions pour maintenir une crase sanguine compatible avec la vie, ou du moins d'un nombre de transfusions réduit.

Pour l'auteur, la splénectomie agirait en supprimant le blocus splénogène dans les cas d'aplasie à processus grave ; elle agirait d'autre part dans « l'atrophie myéloïde progressive » à évolution lente et liée en partie à des facteurs constitutionnels, d'une manière indirecte, en atténuant l'hémolyse et en délivrant la moelle de son inhibition.

FERRATA résume les indications de la splénectomie à 4 cas :

- suppression de l'action inhibitrice de la rate sur la moelle ;
- déficience de la moelle qui la rend plus sensible aux actions inhibitrices (« hypersplénisme relatif ») ;
- hyperhémolyse relative ;
- altérations des érythrocytes, produits par une moelle anormale qui les rend plus sensibles aux actions hémolytiques.

Dans tous ces cas la splénectomie délivre l'organisme, lui permet d'économiser son « patrimoine hématique » et libère la moelle résiduelle des actions inhibitrices.

D'autres auteurs, HEILMEYER, COLLER, contre-indiquent formellement la splénectomie ou réduisent au minimum ses indications.

En 1953, GREEN et Coll. rapportent une nouvelle statistique de 29 cas de pancytopénies splénectomisées. Sur ces 29 patients, 6 seulement sont décédés dans les 6 premiers mois suivant la splénectomie, 17 ont survécu deux ans et 9 ont eu une survie dépassant 4 ans, ce qui fait preuve d'une amélioration considérable par rapport aux premiers résultats d'HICKLING.

Les résultats publiés alors sont plus encourageants (ANDERSEN, ANDREASEN, VIDEBAEK) :

- Un résultat favorable (CROIZAT, 1953).
- Deux cas de succès avec une survie de 8 ans pour EDWARDS en 1955.

En 1957, HEATON présente 12 splénectomies pour hypoplasie de la moelle sur les 108 splénectomies pratiquées au Walter Reed Army Hospital.

Dans 6 cas il observe une amélioration immédiate ; 3 résultats doivent être considérés comme mauvais ; 3 malades meurent rapidement,

L'auteur ne considère pas la pancytopénie en elle-même comme une indication, mais estime que la thrombopénie, dans la mesure où elle constitue une menace pour la vie du malade, l'anémie alors qu'elle exige des transfusions répétées, la neutropénie avec le risque d'infections graves qu'elle entraîne, sont autant de raisons impératives d'intervenir.

Il recommande d'éviter l'opération si le malade est en trop mauvais état et dans tous les cas où la splénectomie devient un « geste héroïque » pratiqué en dernier recours. La splénectomie est indiquée dans tous les cas où une amélioration même modeste des chiffres globulaires peut être espérée, à la condition d'une observation pré-opératoire prolongée et d'un essai préalable des thérapeutiques médicales.

Les résultats attendus ne sont pas spectaculaires et les guérisons sont incomplètes, mais l'auteur insiste sur le fait que la réponse immédiate ne préjuge pas du résultat définitif et que l'amélioration peut s'établir plus ou moins rapidement.

En 1958, lors de la réunion de la Société française d'hématologie, consacrée aux pancytopénies idiopathiques chroniques, B. DREYFUS réunit 42 cas de pancytopénie, dont 18 sont splénectomisés.

Les résultats, jugés avec un recul de trois ans, font état de 5 décès, 7 résultats nuls et 6 améliorations ou guérisons.

DOAN fixe l'attention sur la valeur de la splénectomie dans le traitement des hypersplénismes primaires ou secondaires.

Dans une revue de 828 cas d'hypersplénisme, représentant 25 ans d'expérience, DOAN conclut que la splénectomie donne des rémissions plus rapides et des guérisons plus durables, avec moins de complications et moins de séquelles que dans n'importe quel autre traitement.

OLMER et CARCASSONE présentent en 1960 une série de 100 cas de pancytopénie splénectomisée et concluent à :

- 20 % de morts à brève échéance ;
- 20 % d'états stationnaires ;
- et 50 % d'amélioration ou de guérison.

SCOTT, CARTWRIGHT et WINTROBE présentent 52 % de survie après trois ans avec nette amélioration.

En 1962, BOURONCLE et DOAN publient leurs résultats couvrant une période de 16 ans, 14 sur 24 des malades opérés ont été nettement améliorés, 9 d'entre eux n'ont plus eu besoin de transfusions et ils ne relèvent que deux morts post-opératoires.

DUCKETT réunit en 1963 118 splénectomies pour hypersplénisme primitif ou secondaire, pratiquées entre 1952 et 1962 au « Baylor University Medical Center ». 19 cas concernaient des pancytopénies chroniques. Dans tous les cas la splénectomie a prolongé la survie et facilité le traitement médical. Il n'y a pas eu un seul décès post-opératoire. 7 malades ont une survie de un an et demi à quatre ans, deux d'entre eux n'ont plus eu besoin de transfusions et dans les autres cas, le nombre de transfusions nécessaires a été très diminué. 9 malades sont morts moins de 1 an après l'intervention, mais avec une amélioration transitoire dans 6 cas.

En 1964, ANDRÉ distingue :

- les pancytopénies chroniques idiopathiques sans splénomégalie où la splénectomie est très grave et ne doit être envisagée que dans le cas où la moelle reste au moins modérément active et en raison de la précarité des moyens thérapeutiques dont on dispose, elle ne donne un résultat satisfaisant que dans 1/3 des cas ;

- les pancytopénies avec splénomégalie et hypersplénisme, où la splénectomie est généralement suivie d'une amélioration immédiate remarquable.

Il insiste sur :

- la nécessité d'une moelle riche confirmée par *biopsie* ;
- les possibilités thérapeutiques restreintes et la menace constante que représentent l'anémie et la thrombopénie pour la vie même du malade, comme arguments de poids dans la décision opératoire.

J. BERNARD MATHÉ, NAJEAN ont présenté 40 observations de pancytopénie et concluent : « la splénectomie a été tentée chez certains malades, elle n'a amené d'amélioration que dans un cas, elle peut quelquefois permettre une tolérance meilleure de l'affection ».

En 1964, 6 cas de pancytopénie avec ablation de la rate sont présentés par JENSEN. L'auteur conclut que dans les cas où il existe une hémolyse et une thrombopénie, une amélioration est obtenue avec augmentation du nombre des plaquettes, disparition du syndrome hémorragique, diminution du besoin de

transfusions. En aucun cas l'état hématologique n'est aggravé par la splénectomie et le seul risque est celui de l'acte opératoire lui-même.

Il peut être intéressant enfin de comparer l'évolution chez les malades splénectomisés et chez ceux qui ne l'ont pas été.

Pour DREYFUS, le pourcentage d'améliorations et de guérisons est de 30 % chez les malades splénectomisés, alors qu'il n'est que de 16 % chez les non splénectomisés.

Pour SCOTT, les résultats sont du même ordre : 50 % de survies après splénectomie, 22 % sans splénectomie.

Pour HEATON, la mortalité d'ensemble est de 81 % dans les hôpitaux où l'intervention est systématiquement refusée, alors qu'elle tombe à 59 % dans ceux où elle est pratiquée après sélection. La mortalité chez les patients splénectomisés reste de 33 %. Il semble que nous puissions donner des chiffres analogues.

Les 28 cas de pancytopenie chronique idiopathique que nous présentons ont été réunis depuis douze ans dans le service d'Hématologie de l'Hôpital Edouard-Herriot (Professeur CROIZAT et Professeur REVOL). Le chiffre de sujets opérés peut paraître minime par rapport à la centaine de sujets pancytopeniques observés pendant la même période ; mais en fait, les contre-indications formelles sont très fréquentes, justifiées d'ailleurs a posteriori par la gravité de l'intervention et le caractère aléatoire des résultats.

En effet, l'opération est à notre avis à rejeter lorsqu'il s'agit de sujets très âgés, ce qui est souvent le cas, lorsque l'évolution est rapidement sévère ou, au contraire, spontanément bénigne avec stabilisation prolongée et transfusions rares. Surtout, il convient d'éliminer les pancytopenies secondaires : toxiques (chloramphénicol), néoplasiques par métastases médullaires, secondaires à une myélofibrose ou liées à une hémopathie maligne (réticulose, leucose), à masque pancytopenique initial (la contre-indication n'est pas toujours absolue dans ces cas).

Mais ce n'est pas assez de poser une contre-indication formelle, encore faut-il poser l'indication, et l'appréciation de nos résultats d'ensemble est nécessaire (tableaux I - A B C).

RESULTATS.

Nous verrons les résultats vitaux immédiats dépendant de la gravité de l'intervention et les résultats tardifs, succès fonctionnel de la splénectomie.

1° *Les résultats immédiats* (gravité de l'intervention), tabl. I A.

Malgré les progrès actuels de la préparation pré-opératoire, de la réanimation et de la surveillance des suites, cette gravité est considérable et la mortalité post-opératoire importante (7 sur 28 malades, soit 25 %), surtout si on la compare à la mortalité d'ensemble des splénectomies médicales, à l'exclusion des pancytopenies et des cirrhoses ou des maladies de Banti, où elle tombe à 4 %.

Dans la grande majorité des cas, les suites opératoires sont très troublées (73 %), la courbe thermique est très longue à redescendre, les complications infectieuses sont fréquentes et graves (encombrement respiratoire, abcès sous-phréniques), malgré les thérapeutiques antibiotiques.

La mortalité post-opératoire croît indiscutablement avec l'âge, surtout s'il s'agit de sujets obèses ou en mauvais état. Elle est due le plus souvent à des hémorragies méningées ou digestives (dans 5 cas sur 7) ou à des thromboses (12 % pour POILEUX).

Enfin, le risque de complications infectieuses est considérablement accru malgré les thérapeutiques antibiotiques modernes. D'autre part, l'existence d'une moelle totalement aplasique aggrave aussi beaucoup le pronostic (6 sur 7 décès post-opératoires).

2° *Les résultats éloignés, les succès et les échecs de la splénectomie.*

Les résultats restent encore décevants chez les malades ayant franchi le cap post-opératoire. Dans 9 cas sur 28, soit 33 %, l'intervention peut être considérée comme un échec complet, la mort survenant dans l'année qui suit, et l'état du malade demeurant inchangé, tant du point de vue clinique qu'hématologique, exigeant en particulier le même rythme de transfusions (un seul malade a pu survivre 3 ans 1/2 à la splénectomie, mais sans aucune amélioration et grâce à un traitement continu et intensif).

Dans 13 cas sur 28, soit 50 % (tableau I C), le résultat peut être considéré comme satisfaisant, en ce sens qu'on a pu constater une amélioration indiscutable et parfois assez durable de l'état du malade. Cette amélioration est souvent plus nette sur le plan clinique, où on assiste à une disparition du syndrome anémique, de l'asthénie et à la reprise d'une activité sub-normale. Il est rare cependant qu'elle soit parfaite (5 cas), permettant l'arrêt des transfusions et la normalisation totale ou

partielle des globules blancs et des plaquettes. Le plus souvent le résultat demeure incomplet et ne permet qu'un espacement des transfusions avec légère augmentation des plaquettes et des polynucléaires et atténuation du syndrome hémorragique s'il existait. L'anémie ne se corrige presque jamais totalement.

La comparaison des tableaux I (B) et I (C) des échecs et des résultats favorables conduit à deux remarques :

1° Parmi les 9 échecs, 3 malades avaient une splénomégalie, alors que celle-ci existait chez 8 des 13 malades améliorés.

2° Il n'est pas possible de déterminer un rapport entre la richesse ou la pauvreté de la moelle et les résultats, les deux se rencontrant avec une fréquence sensiblement égale dans les deux cas. En outre, il nous est apparu que l'ascension éventuelle des plaquettes dans les suites immédiates était un signe favorable, car elle est notée 7 fois sur les 13 malades ultérieurement améliorés et a toujours fait défaut en cas d'échec définitif. Mais il s'agit évidemment d'un élément de pronostic *a posteriori*, donc d'intérêt restreint.

LES INDICATIONS OPERATOIRES.

Comment, en tenant compte de ces risques et de ces résultats, peut-on poser l'indication opératoire toujours très difficile ?

1° Certains éléments d'ordre général pèsent sur la décision et doivent être considérés en premier lieu.

L'âge en particulier (plus de 60 ans), l'obésité, le mauvais état général, qui sont autant de facteurs aggravants de l'intervention elle-même.

2° Une observation préalable prolongée de plusieurs mois est nécessaire avant de prendre la décision, ce qui permet d'éliminer les cas trop graves rapidement évolutifs, souvent d'ailleurs pré-leucosiques, et les cas bénins facilement stabilisés, voire même améliorés peu à peu par des transfusions espacées et un traitement médical banal.

On réservera en somme l'indication aux cas de gravité moyenne, lentement évolutifs.

Certains auteurs, LOEB, MOORE, DUBACH, pensent que par cette évolution prolongée on peut en outre juger de l'efficacité possible de la corticothérapie, présageant alors le succès de la splénectomie. Notre expérience ne concorde guère avec cette opinion, car la corticothérapie nous a toujours paru sans effet sur les pancytopenies primitives.

On pourrait par contre redouter par cette observation prolongée et par les transfusions répétées qu'elle exige l'apparition d'une hémochromatose ou des réactions transfusionnelles qui aggraverait le pronostic. En fait, le risque d'hémochromatose nous semble avoir été exagéré, car il s'agit le plus souvent d'un tatouage anatomique sans conséquence clinique grave. La desferroxiamine permet en outre de réduire encore ce risque.

3° L'existence d'une hypertrophie splénique semble un élément capital qui peut faire pencher la balance en faveur de l'intervention, dont les résultats nous ont paru d'autant meilleurs que la rate enlevée était plus grosse (hypersplénisme). On s'attachera donc, par tous les moyens cliniques, radiologiques, scintigraphiques, à évaluer le volume de la rate.

4° Parmi les données hématologiques, la leucopénie et la neutropénie sont des éléments d'inquiétude opératoire et sont souvent responsables de suites difficiles avec accidents infectieux graves. L'existence d'accidents hémorragiques et de purpura liés à la thrombopénie constitue un facteur aggravant considérable de l'acte opératoire par la fréquence des complications sévères rencontrées dans les suites et doit faire reculer malgré les thérapeutiques hémostatiques modernes (fibrinogène, acide ϵ aminocaproïque, concentrés plaquettaires, etc.).

5° L'état de la moelle osseuse constitue au moins théoriquement un des éléments essentiels de la décision ; il est nécessaire de conjuguer et de comparer les résultats obtenus par la simple ponction avec étalement sur lame et ceux que donne la biopsie (WAITZ). La première technique est irremplaçable pour déceler le trouble de la maturation éventuel, une réaction lymphoplasmocyto-réticulaire ou la présence de cellules pathologiques jeunes signant la réticulose ou la leucose débutante ; la biopsie est, de son côté, nécessaire pour juger de la richesse réelle du tissu médullaire et des réactions de la trame.

L'aspect médullaire, compte tenu de ces deux techniques, peut revêtir trois types principaux :

— une *aplasie totale* de la moelle, qui ne contient plus guère que de la graisse, un peu de tissu fibreux ou réticulo-fibreux, et de très rares éléments hémopoïétiques. C'est en principe une contre-indication de la splénectomie qui est grave et probablement inefficace (6 sur 7 des décès post-opératoires avaient une moelle aplasique) ;

— *une désorganisation* avec persistance d'îlots hémopoïétiques, mais avec altération importante de la charpente réticulaire, fibrose fréquente, myélite interstitielle ; cet aspect peut en théorie laisser espérer un résultat favorable de la splénectomie.

Ces deux dernières observations constituent un argument soutenu par la plupart des auteurs ;

— *une hyperplasie* avec disparition des zones graisseuses et aspect homogène devant lequel il est parfois difficile de dire qu'il s'agit d'*éléments hémopoïétiques normaux*, notion favorable à la splénectomie, ou au contraire plus ou moins partiellement de cellules *jeunes, réticulaires, myéloblastiques* ou *paramyéloblastiques*, dont la présence en grand nombre constituerait une contre-indication à l'opération.

Cette discussion montre que l'étude de la moelle, bien qu'indispensable, conduit souvent à une interprétation difficile, et ne saurait donc, en cas de doute, constituer à elle seule l'élément décisif pour ou contre l'opération, bien que l'existence d'une moelle riche constitue pour beaucoup un argument de poids en faveur de l'intervention (DAMESCHEK).

6° Les épreuves isotopiques complèteront l'étude hématologique et médullaire.

— D'une part l'épreuve au Fer, qui permet de juger de sa rapidité d'utilisation, donc de l'activité médullaire.

— D'autre part l'épreuve au Chrome fixé sur les globules rouges, permettant d'évaluer la part possible de l'hémolyse et le rôle qu'y joue alors la rate (NAJEAN, ANDRÉ) ; si la découverte de ce facteur hémolytique avec séquestration splénique plaide pour l'opération (et a en effet correspondu à un succès chez 2 de nos malades), par contre l'épreuve au Fer ne constitue pas pour nous jusqu'ici un élément déterminant de la décision.

En ce qui concerne les trois observations de pancytopénie non constitutionnelle chez l'enfant, nous ne pouvons retenir aucun argument particulier à l'âge, et les indications semblent pouvoir être posées dans les mêmes conditions que chez l'adulte.

EN CONCLUSION

Malgré sa gravité, la splénectomie dans les pancytopénies chroniques idiopathiques a donné 50 % de résultats satisfaisants, en permettant une amélioration clinique appréciable, avec disparition du syndrome hémorragique s'il existait, et en

permettant surtout une meilleure tolérance de l'affection et une réduction du nombre de transfusions nécessaires.

Les arguments les plus décisifs en faveur de l'intervention semblent être : le bon état général et l'âge du malade, la présence d'une splénomégalie, la persistance d'une certaine activité hématopoïétique médullaire et l'absence de réaction réticulaire ou myéloblastique suspecte ; enfin, l'existence d'un facteur hémolytique avec séquestration splénique, révélé par les études isotopiques.

B. — Pancytopenie constitutionnelle avec malformations (anémie de Fanconi)

Maladie congénitale et constitutionnelle, l'anémie de Fanconi offre une séméiologie très variée, l'existence de malformations squelettiques et organiques multiples, d'un retard staturopondéral et psychique considérable associé à un tableau hémato-logique qui se manifeste au premier plan. Il s'agit d'une pancytopenie chronique par insuffisance médullaire constitutionnelle qui est la première perturbation à traiter.

Dès 1930, trois ans seulement après la première publication de FANCONI, VAN LEEUWEN pose la première indication de splénectomie dans cette affection. L'intervention ne donne aucun résultat et l'enfant meurt un an après sans aucune amélioration.

En 1944, DACIE publie un second cas de splénectomie pour anémie de Fanconi avec amélioration notable de la crase sanguine et stabilisation pendant quatre ans.

Les années suivantes, plusieurs cas sont rapportés dans la littérature avec des résultats divers :

— ESTREN en 1947 : amélioration transitoire de l'anémie, mais aucun résultat sur la leucopénie et la thrombopénie.

— ROHR en 1949 : amélioration notable et vie subnormale après splénectomie chez un adulte de 20 ans.

— DIAMOND en 1949 : échec avec décès rapide.

— SILVER en 1952 : échec de la splénectomie et évolution jalonnée de nombreux accidents infectieux.

— REINHOLD en 1952 : ablation d'une rate normale sans effet sur l'évolution et décès un an et demi plus tard.

— GENZ en 1952 : décès post-opératoire par accident thrombo-embolique.

Il est à noter que, dans tous les cas, la splénectomie a été pratiquée après de nombreuses années d'évolution.

En 1952, DIAZ présente cinq cas d'anémie de Fanconi, dont deux sont splénectomisés ; dans les deux cas, l'intervention est suivie d'une nette amélioration, mais transitoire, avec une rechute au bout de quelques mois.

En 1953, un nouveau cas est publié par ALTHOFF : ablation d'une grosse rate entraînant une amélioration notable pendant un an ; le malade est malheureusement perdu de vue.

En 1954, MAC ALPINE présente un cas de pancytoménie constitutionnelle maintenu en vie six ans après la splénectomie grâce à des thérapeutiques diverses (transfusions en particulier).

La même année, VAN BUCHEN publie l'observation d'un enfant bien équilibré sans traitement, 9 ans après la splénectomie.

En 1955, ARLT note une amélioration malheureusement transitoire et nécessitant la reprise de transfusions.

FRANCIS présente deux observations de splénectomies pratiquées précocement et suivies d'un décès post-opératoire et d'une brève amélioration de trois mois.

En 1957, MAC CABE présente une splénectomie chez un garçon de 20 ans avec un résultat favorable pendant plus d'un an.

En 1957, HEATON publie plusieurs observations de splénectomies pour hypoplasie médullaire, dont quatre pour anémies de Fanconi. L'auteur a été amené à pratiquer la splénectomie dans les cas d'hypoplasie médullaire après avoir constaté l'amélioration considérable apportée par l'intervention chez une jeune femme opérée avec le diagnostic de purpura thrombocytopénique idiopathique qui s'était révélé ultérieurement, une aplasie complète de la moelle. L'auteur présente quatre cas d'anémie de Fanconi splénectomisés.

— Une fillette chez qui la splénectomie pratiquée après un an d'évolution entraîne une amélioration transitoire nécessitant la reprise des transfusions. L'auteur insiste sur la nécessité d'une moelle encore hématopoïétique, pour que la splénectomie soit bénéfique.

— Un garçon opéré à 7 ans après un an d'évolution, et amélioré transitoirement.

— Un homme de 20 ans présentant une très petite rate agénésique. HEATON attribue à la splénectomie la très nette amélioration secondaire de ce malade.

— Le 4^e cas concerne une jeune femme de 32 ans présentant un syndrome de Fanconi de l'adulte ; la splénectomie est suivie d'une mort rapide en deux mois.

En 1958, BERNARD présente six cas d'anémie de Fanconi, dont deux sont splénectomisés. Dans un cas l'effet est jugé nul avec un recul de 8 mois ; dans l'autre, une stabilisation est obtenue sans transfusion pendant six mois.

Dans l'ensemble des cas, la plupart des auteurs attribuent l'échec au fait que l'indication a été posée à un stade terminal, après une longue évolution plaçant le malade au-delà de toute ressource thérapeutique.

Sur les 26 malades splénectomisés parmi la centaine de cas d'anémie de Fanconi recueillis dans la littérature (MOULIN), l'intervention a eu 12 fois un résultat favorable entraînant au moins une stabilisation qui a permis une vie pratiquement normale et parfois une véritable guérison.

RESULTATS.

Nous pouvons présenter 2 observations d'anémie de Fanconi splénectomisées.

L'observation n° 29 nous a été communiquée par le Professeur JEUNE et concerne un enfant qui a présenté un résultat satisfaisant 6 ans après la splénectomie. L'enfant vit pratiquement normalement, l'état général est excellent et il ne persiste qu'un retard staturo-pondéral assez important. Du point de vue hématologique, on note la persistance d'une anémie ne nécessitant pas de transfusions, avec thrombopénie, sans aucun accident hémorragique ; la moelle est pratiquement normale.

Dans le second cas (malade du Professeur CROIZAT), la splénectomie a été un échec total, n'entraînant aucune amélioration clinique ni hématologique et suivie d'un décès rapide de l'enfant.

L'indication opératoire devra tenir compte de différents facteurs, dont le principal semble bien être l'existence d'une moelle encore riche ou normale (HEATON).

J. BERNARD et HEATON insistent d'autre part sur la nécessité de prendre la décision opératoire le plus précocement possible,

avant que la fréquence des transfusions ne devienne trop élevée et que l'état général et hématologique ne soient trop perturbés.

L'importance des troubles morphologiques n'entre pas en ligne de compte dans l'indication opératoire. Il ne semble pas, d'autre part, que la splénomégalie ait une importance dans la décision. Ainsi, la splénectomie semble avoir sa place parmi les thérapeutiques de cette affection au même titre et dans les mêmes limites que dans les pancytopénies chroniques idiopathiques.

TABLEAU N° II. — ANÉMIE DE FANCONI
— INSUFFISANCES MEDULLAIRES DISSOCIÉES

	Sexe Age	Durée évolution. pré-opérat.	Moelle	Rate	Sang	Résultats
Anémie de Fanconi.	♀ 70 a.	3 ans	Pauvre	40 g	Pancytopenie	Bon après 6 ans.
Anémie de Fanconi.	♀ 5 a.	1 an 1/2	Pauvre	un peu grasse	Pancytopenie	Décès 1 an après.
Pancytopenie chronique que d'étiologie infectieuse.	♀ 25 a.	1 an 1/2	Riche	500 g	Pancytopenie	Bon du point de vue hémato- logique. 5 ans de recul.
Bicytopenie chronique.	♂ 35 a.	3 mois	Normale	650 g	Leucopenie Thrombopenie	Décès après 3 ans d'évolu- tion.
Bicytopenie chronique.	♂ 31 a.	10 mois	Riche	350 g	Neutropénie Thrombopenie	Bon recul de 3 ans 1/2.
Anémie chronique.	♀ 49 a.	6 mois	Aplasie	400 g	Anémie	Nul, persistance de l'anémie 2 ans 1/2.
Agranulocytose.	♂ 56 a.	1 an	Pauvre	1.300 g	Neutropénie	Nul, persistance de neutropé- nie 5 ans plus tard.
Anémie de Blakfan-Dia- mond.	♀ 9 a.	7 ans	Pauvre	Normale	Anémie	Nul, après 5 ans. Pas d'arrêt des transfusions.

II. — LES INSUFFISANCES MEDULLAIRES DISSOCIEES

Nous groupons dans ce chapitre six observations caractérisées par la baisse dissociée du chiffre d'une ou plusieurs séries globulaires :

— Pancytopénie chronique d'étiologie infectieuse associée à un rhumatisme streptococcique (une observation).

— Bicytopénie : deux observations.

— Agranulocytose chronique : une observation.

— Anémie chronique réfractaire : une observation.

— Anémie de Blackfan-Diamond : une observation.

Les résultats sont superposables à ceux des pancytopénies chroniques idiopathiques.

Bien qu'on n'ait observé aucun décès post-opératoire, la gravité de l'intervention et des suites est la même : suites fébriles dans trois cas (obs. 31, 32, 36), phlébites dans un cas (obs. 33), épanchement pleural récidivant dans un cas (obs. 34).

— Les résultats éloignés comportent la même part d'incertitude et sont souvent décevants : 4 échecs sur 6 splénectomies avec persistance de l'anémie qui nécessite des transfusions répétées au même rythme qu'avant l'intervention (obs. 35) et de la neutropénie avec évolution émaillée d'accidents infectieux à répétition (obs. 33).

— Dans deux cas cependant la splénectomie a été suivie d'un résultat satisfaisant (obs. 31, 32) avec amélioration de l'état clinique permettant la reprise d'une vie normale et hématologique (normalisation des chiffres globulaires).

L'observation 36 concerne une érythroblastopénie de Blackfan-Diamond opérée après 7 ans d'évolution instable. L'intervention n'a pas modifié l'anémie, qui exige toujours des transfusions fréquentes, mais elle a eu certainement l'avantage de permettre l'arrêt des corticoïdes qui influençaient défavorablement la croissance et la comitialité.

L'indication opératoire se pose dans les cas d'insuffisance médullaire dissociée en fonction des mêmes critères généraux : âge, état général, action du traitement médical, que dans les pancytopénies.

L'importance de la splénomégalie ne paraît pas un facteur prédominant. Dans 5 cas sur 6, la rate n'était que modérément hypertrophiée. L'existence d'une moelle encore riche est par contre un élément de bon pronostic incontestable. Les deux malades qui ont bénéficié de la splénectomie présentaient une moelle encore hématopoiétique, alors que dans les 4 échecs, la moelle était pauvre ou aplasique.

La splénectomie dans le syndrome de Blackfan-Diamond est d'intérêt très discuté : DIAMOND ne l'accepte qu'en cas de pancytopenie profonde témoignant d'un hypersplénisme. J. BERNARD la récuse. SMITH lui donne de plus larges indications.

Les cas observés en sont trop rares pour permettre une évaluation plus statistique des résultats.

Conclusions générales au chapitre des insuffisances médullaires

Nos résultats rejoignent ceux de la majorité des auteurs et nous pouvons insister sur les aléas considérables, immédiats et secondaires, de la splénectomie dans les insuffisances médullaires et sur les difficultés que l'on rencontre à poser l'indication opératoire.

La mortalité opératoire s'élève à 25 % et les complications post-opératoires ne sont pas rares, difficiles à surmonter par un organisme affaibli.

Cependant, dans un nombre appréciable de cas, le résultat a été favorable et a permis d'élever le seuil de tolérance de l'affection, en donnant une meilleure réponse au traitement médical qui peut être réduit et en libérant la moelle d'un hypersplénisme inhibiteur lorsqu'il existait.

Les facteurs essentiels à considérer dans la décision opératoire sont, outre les conditions générales, la persistance d'une activité médullaire au moins modérée, l'existence d'une splénomégalie témoignant d'un hypersplénisme, la découverte d'un facteur hémolytique avec séquestration splénique, grâce aux études isotopiques.

De toute façon, la splénectomie ne pourra être décidée qu'après plusieurs mois d'évolution, en sachant qu'une telle décision laisse toujours une grande part d'incertitude quant au résultat final, mais reste néanmoins la seule possibilité thérapeutique offerte au malade.

TABLEAU N° III. — SYNDROMES MYELO-PROLIFÉRATIFS

Diagnostic	Sexe - Age	Durée évolution pré-opérat.	Indication opératoire			Résultats
			Douleurs Gène mécanique	Hyper- splénisme	Localisat. splénique pure	
Leucémie myéloïde.	♀ 26 ans	7 ans	+			Mort post-opératoire.
Leucémie myéloïde.	♂ 19 ans	3 ans 1/2	++			Mort post-opératoire.
Myélose aleucémique, mégacaryocytaire.	♂ 36 ans	4 ans			+	— Bon après 10 ans. Hyperplaquettose.
Myélose aleucémique, mégacaryocytaire.	♂ 53 ans	3 ans	+++	+		— Influence nulle. Décès après 2 ans 1/2.
Myélose aleucémique, mégacaryocytaire.	♂ 39 ans	2 ans	++			— Echec. Décès au 25 ^e jour.
Maladie de Vaquez.	♂ 63 ans	5 mois	Splénectomie de nécessité			— Va bien. Recul de 6 mois.

CHAPITRE II

LES SYNDROMES MYELO-PROLIFERATIFS

Dans des affections où la production médullaire est considérablement diminuée et où la rate représente presque toute l'activité érythropoïétique, la splénectomie paraît illogique et a été formellement contre-indiquée par de nombreux auteurs (BLOCK, JACOBSON, STODTMEISTER). De nombreuses splénectomies, souvent pratiquées à la suite d'erreurs de diagnostic, ou par nécessité devant un malade thrombopénique, ont eut l'intérêt de montrer que les résultats n'étaient pas toujours catastrophiques et qu'on pouvait parfois, au contraire, assister à une amélioration clinique et hématologique intéressante (GREEN, VIDEBAEK, DUVOIR, WAITZ et WARTER).

Les résultats relevés dans la littérature n'en restent pas moins très décourageants :

Dans la première statistique d'HICKLING, en 1937, la mortalité post-opératoire est impressionnante : il l'évalue à 50 % (15 malades sur 27) et le résultat est absolument nul chez les survivants.

FERRATA a soutenu la thèse de la splénectomie dans les processus leucémiques et avait obtenu effectivement de bons résultats dans quelques cas.

WAITZ contre-indique formellement la splénectomie.

En 1953, GREEN et Coll. publient des résultats un peu meilleurs et la mortalité post-opératoire est un peu diminuée, d'après eux. Mais si les résultats immédiats ne sont pas désastreux, grâce aux progrès actuels de la chirurgie, les résultats lointains sont absolument nuls et on ne constate en général aucune modification de l'évolution générale de l'affection.

Une des plus récentes statistiques (DENEFF et Coll., 1959) fait état de 68 cas, dont 11 seulement présentent une amélioration clinique notable après la splénectomie, soit 1 cas sur 6 ou 7.

En 1963, DUCKETT réunit 16 cas de splénectomie pour leucémie myéloïde (statistique portant sur 118 interventions). Il note : 2 morts post-opératoires, 11 décès avant un an et 3 survies supérieures à un an seulement.

RESULTATS.

Nous avons réuni dans le Service du Professeur CROIZAT et du Professeur REVOL 6 observations, dont :

- 2 cas de leucémie myéloïde ;
- 3 cas de myélose aleucémique mégacaryocytaire ;
- 1 cas de polyglobulie de Vaquez.

Il est nécessaire de les considérer séparément.

1° Dans la leucémie myéloïde (obs. n° 37 et 38), la décision opératoire a été prise après de nombreuses années d'évolution devant l'importance de la splénomégalie (près de 4 kg dans un cas) qui était la cause d'un syndrome douloureux et d'une gêne respiratoire et digestive avec dyspnée et amaigrissement considérables. La radiothérapie et le traitement médical étaient dans les deux cas dépassés, et la splénectomie devenait l'unique possibilité de soulager les troubles fonctionnels. L'intervention a conduit à deux échecs absolus, avec mort immédiatement post-opératoire par hémorragies péritonéales cataclysmiques ; elle a donc indiscutablement hâté l'issue fatale, mais il s'agissait de malades en très mauvais état.

2° En ce qui concerne la myélose aleucémique mégacaryocytaire (obs. n° 39, 40, 41), les résultats sont très différents et la splénectomie se présente sous un autre aspect :

— Obs. n° 39 : la splénectomie a été pratiquée devant une splénomégalie isolée, avec diagnostic de myélose aleucémique mégacaryocytaire, sang périphérique pratiquement normal. L'indication opératoire, posée dans de bonnes conditions, a conduit à un résultat favorable, et le malade va bien dix ans plus tard, malgré une polyglobulie et une hyperplaquettose avec tendance hémorragique paradoxale qui répondent bien au traitement médical.

— Obs. n° 40 : la splénectomie a été décidée ici dans le but de soulager le malade des douleurs intenses et intolérables

provoquées par une énorme rate. L'évolution de la maladie n'a pas été modifiée, malgré une petite amélioration transitoire. On assiste au développement d'une hépatomégalie, avec hyperthrombocytose et mort par accident thrombo-embolique.

— Obs. n° 41 : la décision opératoire est prise en raison de l'importance de la splénomégalie (4,500 kg) entraînant une gêne considérable, chez un malade par ailleurs cirrhotique. L'échec est absolu, avec mort post-opératoire par thrombose mésentérique et hémorragies (hyperthrombocytose à plus de 1 million).

La constatation la plus marquante à l'examen de nos résultats est bien la fréquence et la gravité de l'hyperthrombocytose développée dans les suites immédiates de la splénectomie (2 fois sur 3), responsable dans les deux cas d'accidents thrombo-emboliques mortels et aggravant considérablement le pronostic d'une intervention dont les risques ne sont pas nuls.

3° Nous présentons enfin une observation de maladie de Vaquez (obs. n° 42), splénectomie de nécessité à l'occasion d'une lombotomie exploratrice à la recherche d'une tumeur du rein. Le malade va bien 6 mois plus tard, malgré une hyperthrombocytose réduite par une cure d'antimitotiques.

INDICATIONS OPERATOIRES.

Malgré les risques considérables qu'elle entraîne, la splénectomie ne devra pas être systématiquement rejetée et dans un certain nombre de cas très précis et limités, tenant compte des complications post-opératoires dangereuses, elle pourra conduire à des résultats plus encourageants qu'autrefois, grâce aussi aux progrès de la préparation et de la réanimation chirurgicale.

Dans la leucémie myéloïde la splénectomie ne se présente jamais comme une indication de choix, et elle ne peut être envisagée que dans des cas particuliers :

— soit que le volume de la rate donne lieu à des troubles mécaniques graves de compression, ou à des troubles douloureux irréductibles ;

— soit qu'il existe des infarctus spléniques ou des phénomènes de péri-splénite ;

— soit enfin qu'apparaisse une anémie à tendance hémolytique résistant aux thérapeutiques corticoïdes.

Dans tous ces cas on est en général en présence d'un malade, traité depuis longtemps, en mauvaises conditions physiques, amaigri, anémique. Tous ces facteurs sont autant d'hypothèses sur l'avenir qu'il faut s'efforcer de réduire au maximum.

La question de la splénectomie dans la myélose aleucémique mégacaryocytaire ne doit pas se poser sans tenir compte des complications post-opératoires fréquentes et dont le risque n'est pas négligeable ;

— le développement d'une hypertrophie hépatique par métaplasie myéloïde du foie a été souvent incriminé, pouvant atteindre un volume considérable et entraîner des troubles mécaniques secondaires.

Pour d'autres (WAITZ), cette hypertrophie aurait un rôle favorable prenant la relève de la rate et éviterait l'effondrement pancytopénique.

En fait, il ne semble pas que ce facteur joue un rôle prépondérant dans l'évolution ultérieure de l'affection.

— Par contre, l'hyperthrombocytose post-opératoire est beaucoup plus fréquente et grave par les risques thrombo-emboliques et hémorragiques qu'elle entraîne (sur trois malades, deux sont morts par accident thrombo-embolique).

L'élévation des plaquettes peut être très rapide et atteindre des chiffres considérables (3 ou 4 millions), mais elle peut survenir secondairement jusqu'à 4 ans après la splénectomie (BERTRAND et IZARN, qui l'observent 3 fois sur 4 après splénectomie). Pour la plupart des auteurs (ROSENTHAL, GREEN, DAMESHEK, LOEB et MOORE), elle apparaît comme un facteur d'une fréquence considérable et dont la gravité ne doit absolument pas être négligée dans la discussion de l'intervention. La splénectomie doit en principe être évitée dans tous les cas où les plaquettes sont normales, et a fortiori lorsqu'elles sont augmentées.

— La polyglobulie post-opératoire est plus rare, mais peut se voir en particulier lorsque le malade n'était pas anémique avant l'intervention (obs. n° 39).

BERTRAND et IZARN citent un cas où le chiffre des globules rouges s'est élevé à 7.000.000, alors que les plaquettes atteignaient 2.240.000. BOUSSER présente un cas de polyglobulie

secondaire à la splénectomie évoluant vers la mort par phlébites multiples.

Le P 32 permet dans une certaine mesure de réduire les dangers de l'élévation du chiffre des globules rouges et des plaquettes.

Il paraît souhaitable cependant de réserver l'indication aux cas où il existe une anémie.

Quels seront les cas où l'indication opératoire pourra être envisagée avec le maximum de sécurité ?

1° Lorsque la splénomégalie, devenant énorme, entraîne des troubles mécaniques ou douloureux, gênants ou dangereux (c'est le cas pour 2 de nos 3 malades).

2° Lorsque, surtout, survient une anémie de type hémolytique, souvent profonde, témoin d'un hypersplénisme inhibiteur, nécessitant des transfusions répétées avec les risques d'iso-immunisation ou d'hémochromatose qu'elles comportent. L'échec du traitement hormonal devra cependant être confirmé. La plupart des auteurs (LOEB et MOORE, SINGER, FINCH) reconnaissent à la splénectomie un résultat favorable sur le chiffre des globules rouges, permettant d'espacer et même d'arrêter les transfusions.

3° De même une thrombopénie avec accidents hémorragiques, pouvant mettre la vie du malade en danger, doit faire envisager la chirurgie, qui peut avoir de bons résultats, d'autant que là, les risques de thrombocythémie post-opératoire sont réduits au maximum.

4° Il faut citer quelques cas de splénectomie devant une rate isolée dans un but diagnostique et dans l'espoir d'une exérèse complète du processus pathologique.

Dans tous les cas, l'indication doit reposer sur un certain nombre de points :

— l'âge du malade, les conditions générales interviennent comme toujours en premier lieu, étant autant de facteurs aggravants de l'intervention elle-même ;

— l'état du sang périphérique est, nous l'avons vu, un facteur pronostic essentiel. L'anémie et la thrombopénie sont les principales raisons d'intervenir et diminuent, semble-t-il, les risques de complications secondaires ;

— l'existence d'une moelle encore au moins partiellement active et contenant en particulier des méga-caryocytes paraît indispensable ; une moelle totalement aplasique et fibreuse étant d'un pronostic catastrophique avec effondrement pancytopenique complet ;

— il faut insister sur la nécessité d'un traitement médical corticoïde et transfusionnel, s'entourant des précautions nécessaires pour éviter les accidents dont il est responsable, et suffisamment prolongé pour que son inefficacité soit confirmée ;

— les épreuves isotopiques, l'étude du Cr 51, permettent de mettre en évidence l'existence d'une hémolyse et le rôle qu'y joue la rate.

La splénectomie, largement débattue dans ce groupe d'affections, ne se présente pas de la même façon dans la leucémie myéloïde ou dans la myélose aleucémique mégacaryocytaire.

Dans la leucémie myéloïde elle ne représente absolument pas une thérapeutique de choix et ne doit être envisagée qu'en dernier recours devant une grosse rate entraînant des troubles fonctionnels sur lesquels les autres thérapeutiques deviennent impuissantes, ou lorsqu'on y est contraint par l'existence d'infarctus spléniques.

Dans la myélose aleucémique mégacaryocytaire, les résultats publiés récemment et nos observations personnelles semblent nous autoriser à ne pas rejeter formellement la splénectomie, malgré sa gravité évidente. Dans certaines conditions sélectionnées avec soin, l'intervention, si elle ne modifie pas l'évolution spontanément lente de l'affection, peut pallier aux troubles fonctionnels secondaires (anémie, thrombopénie, douleurs ou gêne mécanique).

CHAPITRE III

LYMPHO-RETICULOPATHIES MALIGNES

Nous groupons dans ce chapitre un certain nombre d'affections touchant le système réticulaire et à évolution maligne (lymphosarcome, réticulosarcome, maladie de Brill Symmers, réticulose maligne, maladie de Hodgkin).

Il est bien évident que dans ces affections où la rate n'est pas seule en cause et où le système réticulaire est entièrement intéressé, la splénectomie paraît le plus souvent formellement contre-indiquée. Mais ses indications deviennent un peu plus larges dès que la localisation splénique paraît vraiment solitaire et qu'on peut espérer que l'ablation précoce aura un effet curateur.

Les statistiques recueillies dans la littérature font état de résultats plus encourageants actuellement, mais bien souvent encore un peu décevants dans l'ensemble ; l'intervention a pu donner des survies importantes, mais jamais de véritable guérison.

Les sarcomes ne sont pas exceptionnels, et depuis la première observation de tumeur maligne primitive de la rate, publiée par BACELLI en 1876 et la classification de WEICHSELBAUM en 1881 en fibrosarcomes, lymphosarcomes, de nombreux travaux ont précisé les caractères anatomo-cliniques et évolutifs de l'affection (SMITH et RUSK, HAUSSMANN, GAARDE, CROIZAT et Coll., BENHAMOU, GELIN).

Pour GIRAUD et CAZAL, en 1950, la splénectomie est indiquée lorsque l'affection est strictement localisée, à la rate ou lorsque, sans être conditionnée par la rate, elle est aggravée par elle.

Pour ASSALI et COMMITI, en 1952, les résultats de la splénectomie sont très décevants et ils limitent considérablement ses indications.

MORTON publie une statistique de 57 interventions et conclut à :

- 21,8 % de mortalité opératoire ;
- 40,6 % de morts avant 1 an ;
- 20,3 % de survies supérieures à 1 an et
- 39,1 % de résultats inconnus.

En 1960, OLMER et MURATORE réunissent 11 observations de sarcomes splénectomisés et notent :

- 6 morts rapides post-opératoires ;
- 1 malade en vie 1 an et demi après la splénectomie ;
- 1 malade décédé après 19 mois d'évolution de cause inconnue ;
- 1 décès après 6 ans et demi par septicémie à pneumocoque ;
- 2 survies de 7 et 8 ans.

DOGLIANI a publié une survie de 7 ans après splénectomie et ablation du lobe gauche du foie et radiothérapie complémentaire.

Pour DEBRAY, les résultats sont identiques, il insiste sur l'importance pronostique de l'anémie hémolytique acquise.

En ce qui concerne la maladie de Hodgkin, les cas splénectomisés restent rares, les formes splénomégamiques isolées étant exceptionnelles et les résultats bien peu satisfaisants.

En 1928, sur les 500 splénectomies pratiquées par MAYO entre 1904 et 1928, on ne trouve qu'un cas de maladie de Hodgkin et ce fut un échec.

En 1950, WELCH et DAMESHEK ne relèvent que 3 maladies de Hodgkin sur 43 splénectomies et concluent : « les résultats dans la maladie de Hodgkin n'ont pas été suffisamment bons pour permettre de recommander la splénectomie ».

En 1954, SYKES publie 35 cas très pessimistes.

COLE en 1955 contre-indique formellement la splénectomie dans la lymphogranulomatose maligne.

En 1961, STRAWITZ réunit 9 cas de maladie de Hodgkin, dont 8 décès avant 7 mois.

Pour ROUSSELOT, en 1962, les résultats sont moins décourageants, mais il insiste sur la nécessité d'une sélection soi-

gneuse : sur 14 malades opérés, il conclut à une mortalité opératoire de 7 % seulement ; la survie moyenne est de 5 à 9 mois, mais il note deux longues survies de 7 ans 1/2 et 11 ans 1/2.

ROQUES réunit 31 splénectomies, dont :

- 9 décès post-opératoires ;
- 4 échecs complets ;
- 14 succès valables avec survie dépassant 4 ans et
- 12 améliorations passagères.

En 1963, DUCKETT réunit 5 cas de maladie de Hodgkin splénectomisés et donne 4 bons résultats et 1 mauvais.

NOS RESULTATS (*Voir tableau 4*).

Ils concernent 16 observations réunies dans le Service du Professeur CROIZAT et du Professeur REVOL, réparties en :

- lympho-sarcomes : 3 observations ;
- réticulo-sarcome : 1 observation ;
- histio-cyto-sarcome : 1 observation ;
- maladie de Brill-Symmers : 1 observation ;
- lymphoréticuloses : 5 observations ;
- réticulose maligne : 3 observations ;
- maladie de Hodgkin : 2 observations.

1° *Les résultats immédiats.* — La mortalité opératoire ne paraît pas considérable, puisqu'un seul des 16 malades est décédé dans les suites immédiates d'un œdème aigu du poumon.

L'intervention n'en reste pas moins grave chez ces malades souvent anémiques et amaigris et exige des soins pré, per et post-opératoires rigoureux.

Elle ne présente pas de difficultés particulières, sauf dans les cas assez rares où l'existence d'adhérences néoplasiques avec les organes de voisinage la rendent impossible.

Les complications post-opératoires (accidents infectieux, thrombo-emboliques) ne paraissent pas particulièrement fréquentes grâce aux thérapeutiques anticoagulantes et antibiotiques.

2° *Les résultats secondaires et tardifs* seront envisagés séparément dans les différentes étiologies.

— Les sarcomes et les lympho-réticuloses donnent des résultats encourageants et on note, sur 11 malades :

1 mort post-opératoire ;

3 échecs avec mort avant 1 an, mais amélioration transitoire dans 2 cas ;

7 résultats favorables avec amélioration très nette sur tous les plans et survie allant de 8 mois à 5 ans.

— L'observation n° 48, lymphome giganto-folliculaire, apporte un excellent résultat : survie de 5 ans et décès par infarctus du myocarde, alors que l'état hématologique était satisfaisant sans traitement.

Ce résultat concorde avec l'opinion de beaucoup d'auteurs qui donnent à la maladie de Brill Symmers un pronostic beaucoup moins sombre.

— En ce qui concerne les réticuloses malignes, affections diffuses et généralisées, la splénectomie a abouti à trois échecs avec décès rapide, sans aucune amélioration. L'indication opératoire avait été posée en dernier recours, dans un cas pour une splénomégalie énorme entraînant des phénomènes de choc, dans les deux autres cas pour un hypersplénisme secondaire et une anémie hémolytique grave.

— La splénectomie pour maladie de Hodgkin nous a conduits à deux échecs et n'a absolument pas influencé le cours de l'affection. L'indication en avait été posée devant une splénomégalie isolée ne faisant pas sa preuve dans un cas et le diagnostic a été fait sur la pièce opératoire. Dans le second cas, le malade présentait des troubles douloureux et mécaniques intenses en rapport avec une grosse rate isolée, la splénectomie l'a soulagé des troubles fonctionnels, mais n'a eu aucune action sur l'évolution du processus pathologique.

Dans la majorité des cas, l'indication opératoire a été envisagée devant une splénomégalie entraînant par son volume des troubles douloureux et compressifs résistant au traitement médical et à la radiothérapie (9 fois sur 16) ; 6 malades présentaient un hypersplénisme secondaire ; et 4 fois seulement une localisation splénique absolument isolée pouvait permettre d'espérer une exérèse complète ; la raison de l'indication est sans rapport avec le résultat.

LES INDICATIONS OPERATOIRES.

Il apparaît, en considérant les résultats d'ensemble, que si l'on veut espérer donner à la splénectomie toutes ses chances dans des affections où on aurait tendance à la contre-indiquer, ses indications devront être discutées avec le plus grand soin. On attendra de plus d'avoir la preuve absolue de l'inefficacité de la radiothérapie et du traitement médical associant antimotiques, corticoïdes et transfusions.

La question de la splénectomie se pose en général dans trois grandes circonstances :

— Le plus souvent, il existe un hypersplénisme secondaire ou une anémie hémolytique acquise nécessitant des transfusions répétées avec les dangers qu'elles comportent, ou responsable d'un syndrome hémorragique parfois grave. Les corticoïdes permettent généralement de les améliorer, mais ils ne sont pas non plus sans inconvénients et peuvent perdre à plus ou moins longue échéance leurs effets.

La splénectomie a très souvent l'intérêt de permettre sinon l'interruption, du moins un espacement des transfusions et la guérison du syndrome hémorragique.

— La splénomégalie (le poids de la rate varie entre 1,500 et 4,500 kg chez nos malades), non influencée par la radiothérapie, ni par les antimotiques, est souvent très douloureuse et entraîne des troubles de compression importants que la splénectomie est seule capable de supprimer.

— Enfin, dans un certain nombre de cas, la découverte d'une grosse rate isolée peut conduire à la splénectomie dans un but diagnostique et dans l'espoir d'une exérèse totale du processus pathologique.

Sur quels éléments pourra-t-on se baser pour poser l'indication opératoire avec le maximum de chances de succès ?

1° L'âge et les conditions générales qui sont souvent médiocres (malades anémiques, amaigris...) sont des éléments d'inquiétude opératoire et interviennent dans la facilité des suites souvent fébriles.

2° L'état du sang périphérique joue un rôle important, les cytopénies totales ou partielles pouvant être responsables de suites troublées (hémorragies, thromboses, accidents infectieux), mais l'intervention les corrige habituellement très vite.

3° Le volume de la splénomégalie, que l'on déterminera selon les techniques habituelles avec le plus de précision possible, conditionne souvent la décision opératoire. On ne peut lui accorder aucune valeur pronostique.

Le type histologique de la tumeur ne semble pas être un facteur déterminant, mais peut conduire à quelques remarques :

— les formes diffuses sont généralement de mauvais pronostic et doivent être considérées comme des contre-indications, la splénectomie pouvant être accusée de provoquer une flambée évolutive ;

— la splénectomie devra être considérée avec la plus grande prudence dans la maladie de Hodgkin, contrairement à l'ablation chirurgicale des localisations ganglionnaires ;

— la maladie de Brill Symmers semble avoir un pronostic nettement meilleur ; notre expérience unique est confirmée par celle de différents auteurs. L'affection est plus localisée et a une évolution spontanément lente.

Pour OLMER, les tumeurs massives à gros nodules sont de pronostic plus sévère que les tumeurs à petits nodules de diagnostic microscopique.

4° L'état de la moelle n'intervient dans la décision que pour autant qu'une moelle pauvre, peu active, est un facteur aggravant et en principe une contre-indication.

5° L'échec du traitement médical antimitotique et de la radiothérapie devra être confirmé avant d'envisager la chirurgie ; ce n'est donc, en principe, qu'après quelques mois d'évolution qu'on y sera conduit. Une ou plusieurs cures d'antimétaboliques ou de radiothérapie complémentaires sont souvent nécessaires.

6° Enfin et surtout, un bilan très soigneux de l'extension devra être pratiqué et on s'attachera à préciser autant que possible par l'examen clinique, biologique et radiographique (lymphographie), l'envahissement hépatique ou ganglionnaire.

L'existence de métastases ou d'adhérences est certainement péjorative, mais sans valeur absolue et ne représente pas une contre-indication formelle.

Une exploration du hile, des territoires ganglionnaires sous-diaphragmatiques, un examen et une biopsie peropératoire du

foie, ainsi que la recherche de rates accessoires qui, se développant secondairement, peuvent rendre nuls les effets de la splénectomie, ne doivent pas être omis à l'intervention.

EN CONCLUSION

Les indications de splénectomie dans les réticulopathies semblent pouvoir être élargies, en particulier pour plusieurs raisons :

— une tumeur primitive de la rate est toujours susceptible, par sa simple augmentation de volume, qui peut être très rapide, de déterminer des troubles graves, conduisant à la cachexie, et il vaut généralement mieux ne pas attendre leur installation pour intervenir ;

— devant une splénomégalie isolée, sans autres troubles manifestes, on est toujours en droit d'espérer une exérèse complète précoce du processus pathologique, ou du moins un temps d'arrêt important dans son évolution ;

— les chances de survie sont multipliées par la lenteur d'évolution de la plupart de ces réticulopathies.

Mais les succès restent limités et si l'on a pu observer des survies appréciables avec retard de l'évolution, il ne semble pas qu'on puisse parler de guérison définitive. On assiste tôt ou tard à une reprise évolutive et à l'apparition de métastases ou d'une généralisation.

Les indications seront envisagées avec prudence dans des cas très précis, dans des conditions bien définies et après confirmation de l'échec des autres thérapeutiques.

TABEAU N° IV. — LYMPHO-RETICULOPATHIES MALIGNES

Diagnostic	Sexe - Age	Durée évolution pré-opérat.	Indication opératoire			Résultats
			Douleurs Gêne mécanique	Hyper- splénisme	Localisat. splénique pure	
Maladie de Hodgkin.	♂ 14 ans	1 an	+		+	— Nul. Décès au 18 ^e mois.
Maladie de Hodgkin.	♂ 32 ans	1 an				— Nul. Décès au 6 ^e mois.
Réticulose maligne.	♀ 44 ans	3 mois	+++	+ (Anémie)		— Nul. Décès au 12 ^e mois.
»	♂ 45 ans	1 an				— Nul. Décès au 8 ^e mois.
»	♂ 30 ans	2 mois				— Nul. Décès au 4 ^e mois.
Réticulo-lymphose.	♂ 50 ans	3 ans	+	+		— Excellent. Recul de 4 ans.
»	♂ 58 ans	1 an				— Temps d'arrêt dans évolutions.
»	♂ 54 ans	9 mois	+	+		— Décès après 3 ans 1/2.
»	♀ 43 ans	1 mois	++			— Bon. Recul de 4 ans.
»	♀ 49 ans	6 mois	+			— Nul. Décès post-opératoire.
Lympho-sarcome.	♀ 59 ans	2 ans	+++	+		— Amélioration transitoire. Mort au 6 ^e mois.
»	♂ 37 ans	3 mois	+	+	+	— Amélioration 2 ans 1/2. Décès.
»	♀ 46 ans	2 mois				— Bon. Recul de 8 mois.
Réticulo-sarcome.	♀ 50 ans	3 mois				— Excellent. Recul de 3 ans.
Histiocyto-sarcome.	♂ 54 ans	7 ans	+		+	— Nul. Décès au 1 ^{er} mois.
Maladie de Brill-Symmers.	♀ 62 ans	2 ans				— Nul. Décès au 12 ^e mois.
						— Bon pendant 5 ans. + Infarctus.

CHAPITRE IV

LES DYSLIPOIDOSES :

Maladie de Gaucher, Maladie de Niemann-Pick

La splénectomie paraît aujourd'hui a priori illogique et discutable pour la cure d'une affection diffuse, métabolique et génotypique, débordant largement la rate. En pratique, cependant, les moyens médicaux et la radiothérapie étant absolument inefficaces, la splénectomie reste la seule thérapeutique possible de la maladie de Gaucher, ou du moins de ses complications dans un but purement palliatif.

C'est en 1882 que GAUCHER décrit dans sa thèse la première observation d'une splénomégalie qu'il dénomme « épithélioma primitif de la rate.

Quatorze années plus tard, un second cas de maladie de Gaucher est publié par RAMOND, qui propose la splénectomie.

En 1896, BOUILLY pratique pour la première fois cette intervention, le caractère tumoral et primitif de l'affection paraissant alors indiscutable et les résultats encourageants.

Pendant 10 ans, l'indication opératoire est donc formelle dans tous les rares cas de dyslipoiïdose observés.

Mais en 1907, SCHAGENHAUFFER puis MARCHAND font la preuve de la diffusion de l'affection à tout le système réticulo-endothélial et de la surcharge des cellules réticulaires par une substance étrangère. La splénectomie perd alors sa réputation de traitement radical et devient discutable.

Vers 1923-1924, LIEB et EPSTEIN mettent en évidence le caractère métabolique de l'affection et la nature lipoiïdique de la substance de surcharge. Les années suivantes, différents travaux montrant les localisations multiples osseuses hépatiques pulmonaires de la maladie, l'observation par MORGANS, en 1947, d'une maladie de Gaucher sans splénomégalie, sont autant d'arguments contre la splénectomie.

Le traitement chirurgical de la maladie de Gaucher a suscité d'assez nombreux travaux. La première statistique d'ensemble est due à GUILLOT, qui réunit dans sa thèse, en 1923, tous les cas opérés à cette date et relève 14 observations, dont 3 décès et 11 « guérisons ».

En 1926, PATEL, dans une étude générale des indications de la splénectomie, souligne la rareté des cas d'ablation de la rate pour maladie de Gaucher et analyse leurs résultats.

En 1927, FISCHER réunit 41 cas de dyslipoiïdose et relève : 8 morts post-opératoires (20 %), 12 résultats médiocres ou mauvais avec destructions osseuses, 11 survies de 1 à 13 ans sans symptomatologie particulière et 10 résultats inutilisables.

En 1933, LESNE, CLÉMENT et GUILLAIN publient quelques cas favorables de splénectomie. GIRAUD, BERNARD et SANSOT publient en 1943 deux cas de guérison après splénectomie. MYERS en 1938, LOGAN en 1941, réunissent de nouveaux cas de maladie de Gaucher splénectomisés. SALMON, en 1952, signale, sur 6 splénectomies, 5 survies de 2 à 11 ans.

Les cas publiés sont trop peu nombreux pour permettre une évaluation statistique des résultats. Les dyslipoiïdoses sont des affections rares, puisqu'actuellement on connaît moins de 400 cas publiés de maladies de Gaucher et 130 cas environ de maladies de Nieman-Pick, et le nombre des cas splénectomisés est évidemment encore plus restreint.

Sur 530 splénectomies pratiquées entre 1904 et 1928 par MAYO, 4 seulement se rapportent à des maladies de Gaucher.

COLLER, BLAIN et ANDREWS réunissent, de 1934 à 1949, 132 splénectomies dans les archives de l'University Hospital : deux seulement ont été pratiquées pour maladie de Gaucher.

Dans la statistique d'ensemble de DUCKETT en 1963, les 2 cas de maladie de Gaucher splénectomisés représentent 2 excellents résultats.

Nous avons pu réunir six observations de réticuloses lipoïdiques : 5 maladies de Gaucher et 1 maladie de Niemann-Pick.

RESULTATS (*Voir tableau 5*).

La splénectomie a été pratiquée pour maladie de Gaucher chez deux adultes et trois enfants et l'indication opératoire en a été posée après un temps d'évolution variable, en raison de l'apparition de troubles mécaniques liés à l'importance de la splénomégalie chez les deux adultes et pour un syndrome hémorragique avec thrombopénie chez les trois enfants.

Notre observation n° 64 concerne une maladie de Niemann-Pick découverte à l'âge de 7 ans chez un garçon opéré à 15 ans en raison de l'augmentation du volume de la rate qui devient gênante et de l'apparition d'une petite neutropénie.

La gravité de l'intervention chez des malades souvent en mauvais état général, amaigris et présentant un syndrome hémorragique grave (dans 3 cas), un syndrome infectieux à répétition (obs. 60), ou ou moins des signes d'hypersplénisme, est à souligner. J. BERNARD relève une mortalité post-opératoire de 15 à 20 %.

Malgré des suites opératoires généralement assez troublées, en particulier dans un cas (obs. n° 59), nous ne relevons aucun décès post-opératoire et nous avons pu noter dans tous les cas la disparition du syndrome hémorragique avec une remontée plus ou moins rapide des plaquettes. Cette remontée plaquettaire est souvent facilitée par un traitement corticoïde complémentaire.

Le second bénéfice manifeste a été la suppression radicale des douleurs extrêmement vives et tenaces (obs. 59) et des troubles mécaniques de compression (obs. 63) en relation avec une énorme splénomégalie.

Les résultats à longue échéance sont dans l'ensemble assez satisfaisants. Une seule de nos malades a présenté, après deux ans d'amélioration très nette, un envahissement osseux et médullaire avec anémie, mauvais état général, nécessitant la reprise des transfusions et de la corticothérapie.

Dans tous les autres cas, un recul de 18 mois à 5 ans nous a permis de juger de l'amélioration durable de l'état sanguin avec disparition de la pancytopenie et du syndrome hémorragique, qui est d'ailleurs généralement reconnu par la plupart des auteurs (GIRAUD, COLLIER, BOUSSER) comme le principal bénéfice de l'intervention.

L'évolution spontanée généralement très lente de la maladie ne nous permet pas de dire si, au-delà de la suppression des troubles fonctionnels, la splénectomie a réellement amené un arrêt ou du moins un ralentissement du processus pathologique et il n'est pas possible de parler de guérison.

Mais il ne semble pas que l'intervention puisse être accusée d'avoir donné un coup de fouet à l'évolution (MARCHAL, GIRAUD, GELIN). Nous n'avons pas noté en particulier d'envahissement lipoïdique du foie, aucun de nos malades n'ayant présenté d'hypertrophie hépatique après la splénectomie.

En ce qui concerne l'influence de l'intervention sur les atteintes osseuses, accusée de les aggraver ou de les provoquer par certains auteurs (LESUR, BACH), ou capable, pour d'autres, de les prévenir (CORNELIA DE LANGE), il ne nous paraît pas qu'elle ait joué dans un sens ou dans l'autre (obs. 61) où l'intégrité radiologique ayant été vérifiée avant la splénectomie, on a constaté l'apparition de lésions au niveau du crâne. Dans l'obs. 64, les lésions osseuses semblent au contraire avoir été stabilisées. Enfin, aucun des enfants observés ne présentait un retard de croissance et n'a pu de ce fait bénéficier dans ce domaine de la splénectomie.

La splénectomie a été pratiquée dans notre observation de maladie de Niemann Pick malgré un envahissement osseux en raison de la splénomégalie et de l'hypersplénisme débutant. Le résultat, avec un recul de 3 ans, peut être considéré comme satisfaisant, puisqu'on ne note aucune extension du processus pathologique et une disparition des troubles fonctionnels.

L'intervention est cependant généralement considérée comme inutile et dangereuse en accélérant l'évolution. Sur les 12 cas publiés par GROSSI, la splénectomie a été suivie dans 10 cas d'un décès rapide et les deux survies ont été inférieures à 6 mois.

Si on considère la splénectomie comme le seul traitement possible, bien que palliatif, des dyslipidoïdoses, capable, dans une certaine mesure, de ralentir le processus pathologique et de prévenir ses complications, ne devrait-on pas la proposer systématiquement sans attendre que le malade soit en mauvais état ? Mais, devant une maladie diffuse, d'évolution spontanément très lente, a-t-on le droit de proposer une intervention qui paraît illogique, dont les risques ne sont pas nuls, et dont on connaît la relativité des résultats ?

Si la splénectomie systématique paraît excessive, il y a deux grandes circonstances où elle s'impose indiscutablement :

— dans le cas de troubles mécaniques de compression (digestifs ou respiratoires) ou de douleurs spléniques très vives liées à l'importance de la splénomégalie, qui peut devenir énorme et entraîner une véritable impotence fonctionnelle sans proportion avec le risque opératoire ;

— dans le cas d'hypersplénisme avec anémie neutropéine et accidents infectieux à répétition, ou thrombopéine avec syndrome hémorragique parfois sévère.

Quels seront les facteurs pronostics qui pourront aider à poser l'indication dans les meilleures conditions ?

— l'âge tout d'abord et les conditions générales ou les formes aiguës ou d'évolution rapide rencontrées chez le nourrisson et le jeune enfant étant au-dessus des ressources de l'intervention, sauf dans le cas où un syndrome hémorragique grave en fait la seule chance du malade. Il importe avant tout de ne pas attendre, pour prendre la décision, une dégradation trop sévère de l'état général, qui augmente le risque opératoire déjà important.

Le retard de croissance doit être considéré, mais ne semble pas jouer un rôle essentiel — la splénectomie ne semble pas, en tout cas, capable de le prévenir.

L'importance de la splénomégalie conditionne le plus souvent la décision avant que la gêne mécanique ou douloureuse ne fasse du malade un véritable infirme.

L'état sanguin est, au tout premier plan, la seule indication vraiment raisonnée, puisque l'apparition de signes d'hyper-splénisme et d'une thrombopénie laissant présager des accidents hémorragiques avant qu'ils ne s'installent, peut permettre de les prévenir par la splénectomie et rend cette dernière moins grave et moins aléatoire.

Il convient enfin de faire un bilan soigneux de l'extension du processus pathologique par la ponction de moelle qui, si elle est riche, confirme l'hypothèse d'hypersplénisme et, si elle est infiltrée de cellules gaucheriennes, rendrait pour certains la splénectomie inutile ;

— par un bilan clinique hépatique et radiologique à la recherche de localisations osseuses ou d'un envahissement hépatique, contre-indications plus ou moins formelles à la splénectomie.

Nos résultats semblent bien confirmer que si la splénectomie reste un traitement essentiellement palliatif des dyslipoidoses, elle n'en est pas moins la seule thérapeutique capable de mettre à l'abri ou de guérir les accidents, hémorragiques en particulier, qui jalonnent l'évolution spontanée de ces affections, et d'en prolonger l'évolution.

TABLEAU N° V. — DYSLIPOIDOSES

Sexe - Age	Durée évolution pré-opérat.	Cellules caractéristiques		Indication opératoire	Résultats
		Moelle	Rate (Histologie)		
♂ 41 ans	18 ans	Avant splénectomie	+ (foie)	Splénomégalie douloureuse (2.700 g). Hypersplénisme.	Suites troublées. Va bien 18 mois plus tard.
♀ 10 ans	2 ans	0	+	Thrombopénie.	— 5 ans après : va bien. Petite thrombopénie. Disparition du syndrome hémorragique.
♀ 8 ans	4 ans	Après splénectomie	+	Thrombopénie. Douleurs (640 g).	— 2 ans après : va mal. Anémie. Envahissement osseux.
♀ 43 ans	4 mois	Avant splénectomie	+ (foie)	Troubles mécaniques (1.000 g).	— Va très bien 3 ans 1/2 après splénectomie.
♀ 13 ans	4 mois	0	+	Thrombopénie.	— 2 ans 1/2 après : va très bien. Plaquettes normales.
♂ 15 ans	8 ans	Après splénectomie	+	Splénomégalie. Neutropénie.	— Va bien 3 ans après. Sang normal.

CONCLUSIONS

Nous rapportons 64 observations de splénectomies pratiquées au cours d'hémopathies à évolution sévère, dans le Service du Professeur CROIZAT et du Professeur REVOL entre 1952 et 1964.

Nous avons exclu de cette statistique tous les cas de splénectomies pratiquées pour des indications hématologiques classiques et fréquentes, c'est-à-dire :

- anémies hémolytiques ;
- thrombopénies primitives (non aplastiques) ;
- syndrome de Banti et hypertension portale ;
- lésions bénignes (B.B.S.), ou infectieuse (Tuberculose), ou parasitaire (Kala-Azar) de la rate.

I. — Dans les insuffisances médullaires chroniques globales ou dissociées (36 observations), on constate une amélioration dans près de 50 % des cas, mais exceptionnellement de véritables guérisons avec arrêt complet des transfusions.

L'intervention ne saurait être systématique en raison de sa haute gravité. Les contre-indications sont le grand âge, le mauvais état général, et l'existence d'une moelle totalement deshabitée.

Par contre, l'existence d'une splénomégalie même discrète orientant vers un hypersplénisme, ou de signes évoquant un facteur hémolytique avec séquestration splénique, mis en évidence par les études isotopiques, sont certainement des éléments en faveur de la splénectomie.

2. — Au cours des syndromes myélo-prolifératifs (6 observations), la splénectomie n'a que de rares indications.

Pratiquée à un stade tardif, avec splénomégalie rebelle, dans la leucémie myéloïde, elle ne conduit en général qu'à des échecs.

Dans les myéloses aleucémiques mégacaryocytaires, on a pu supprimer les infirmités découlant d'une énorme splénomégalie, et quelquefois améliorer une anémie ou une thrombopénie.

3. — En ce qui concerne les lympho-réticulopathies malignes (16 observations), la splénectomie peut être justifiée :

— soit par l'existence de troubles fonctionnels directement liés à l'importance de la splénomégalie ;

— soit par un hypersplénisme secondaire avec cytopénie dangereuse en elle-même ;

— soit quelquefois par la localisation splénique stricte ou prédominante faisant espérer par la splénectomie, sinon une guérison, du moins un ralentissement de l'évolution.

4. — Au cours des dyslipoiïdoses (6 observations), la splénectomie ne peut pas prétendre à la guérison d'un processus constitutionnel et habituellement considéré comme généralisé, bien que sa localisation splénique souvent très prédominante soit une justification de l'acte opératoire.

Celui-ci, en effet, est le plus souvent bénéfique, soit en supprimant la gêne mécanique ou douloureuse causée par la rate, soit en améliorant le syndrome hémorragique lié à une thrombopénie profonde, soit aussi en ralentissant l'évolution dans certains cas.

5. — Il faut insister sur les difficultés que l'on rencontre à poser l'indication de splénectomie chez ces malades fragiles, en raison de la gravité de l'acte chirurgical et de ses suites (mortalité post-opératoire de 15 %), en raison aussi du caractère souvent aléatoire des résultats lointains.

Néanmoins, une amélioration importante et parfois durable peut être attendue chez certains malades qui bénéficieront ainsi d'une décision chirurgicale prise avec prudence, en s'aidant des méthodes isotopiques ; l'évolution ultérieure apportera parfois la satisfaction d'avoir redressé ainsi une situation hémato-
logique désespérée.

VU, *le Doyen :*

J.-F. CIER

Le Président de la Thèse :

R. CROIZAT

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LYON, le 9 juin 1965

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :

P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAHAMSEN (H.), KRARUP (H.). — La splénectomie. Remarques sur ses indications. *Acta Méd. Scand.*, 1948, suppl. 213, 9, 37 (Bibliog.).
- ANDRÉ (R.), DREYFUS (B.) et BESSIS (M.). — Leucose lymphoïde avec leucopénie. Présence d'auto-anticorps anti-leucocytaires. Influence favorable de la splénectomie. *B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1954, 70, n° 11-12, 384-392.
- ANDRÉ (R.). — Indications de la splénectomie dans les pancytopénies et l'hypersplénisme. *Hémostase*, 1964, IV, 157, 166.
- ASHBY (W.B.), BALLINGER (W.F.). — Indications de la splénectomie. *Arch. Surg.*, déc. 1962, 85, n° 6, 913-927.
- ASSALI (J.), COMITI (J.). — Les indications de la splénectomie en dehors des traumatismes. *Marseille Chirurgical*, 4, n° 2, mars-avril 1952, 181-213.
- BACH (Ch.), BERINGE (Ph.). — Les manifestations osseuses de la maladie de Gaucher. A propos de 1 observation. *Ann. Péd.*, 1961, 37^e année, 58/10, 441-448.
- BASSILANA (R.). — Contribution à l'étude des splénopathies neutropéniques (foie et suites de splénectomies). *Thèse Marseille*, 11-1957.
- BERMAN-KLEIN, LINN et BATES. — Hypersplénisme associé à un lymphoblastome folliculaire. Splénectomie. *Blood*, 1950, 5, 286-292.
- BERNARD (J.), MATHÉ (G.), NAJEAN (Y.). — Contribution à l'étude clinique et physio-pathologique de la maladie de Fanconi. *Rev. Franç. Et. Clin. Biol.*, 1958, 3, 599.
- BERNARD (J.), MATHÉ (G.), AMET (J.). — Les cytopénies expérimentales d'origine splénique. *Sem. Hôp. Paris*, 31, 1-135, 1-140, 1955.

- BERTRAND (L.), IZARN (P.). — Le traitement de l'ostéomyéloblastose primitive. *Montpellier Médical*, 1960, 103, n° 2, 129.
- BESSIE. — Maladie de Gaucher splénectomisée avec succès. *Méd. Rec.*, 1937, 145, 403.
- BILSKI-PASQUIER (G.), BONNET-GAJOOS (M.). — La splénectomie chez l'enfant. *Hémostase*, 1964, IV, 143, 146.
- BLOCK (M.), JACOBSON (L.O.). — Myeloid metaplasia. *J.A.M.A.*, 1950, 143, 1390-1396.
- BONVALLET (J.). — Les indications de la splénectomie. *Sem. Hôp. Paris*, 10 septembre 1949, 25, n° 67, 2779-2785.
- BONTA. — Splénectomie dans la maladie de Gaucher. *Arch. Surg.*, 1930, 21, 851-859.
- BOURONCLE (B.A.), DOAN (C.A.). — *Amer. J. Med. Sci.*, 243, 697, 1962.
- BOUSSER (J.), ROY (J.C.). — Indications de la splénectomie. *Gaz. Médicale France*, 10-4-59, 66, 591-594.
- BOUSSER, PATEL, LORD ROBINEAUX, BOIVIN. — Splénectomie dans la maladie de Gaucher. *Presse Médic.*, 1952-60, 2, 1759-62.
- BOUSSER et ALIZON (M.). — Le traitement des syndromes myéloprolifératifs. *Sem. Hôp. Paris*, sept. 62, 5051, 2768.
- CARCASSONE (Y.). — Considérations sur la splénectomie d'indication médicale à propos de 32 opérations de la clinique médicale thérapeutique. *Thèse Marseille*, 1953.
- BUCK (H.), WITH (T.K.). — Splénectomie pour splénomégalie myéloïde chronique non leucémique, relation d'un cas avec ostéosclérose. *Act. Chir. Scand.*, 1945, 92, n° 6, 507-532 (Bibliog.).
- CARTWRIGHT (G.E.), FINCH (C.A.), LOEB (J.R.), SINGER (K.). — La splénectomie dans la métaplasie myéloïde associée à une myélosclérose. *Blood*, mai 1955, 10, n° 5, 550-554.
- CATTANEO (A.). — La splenectomia nella atrofia mieloide progressiva. *Haematologica*, 24, 1942, 995, 138, 596.
- CHEVALLIER. — Réflexions préliminaires sur la physiologie et la pathologie spléniques. *Sem. Hôp. Paris*, 2-6 septembre 1954, 30, n° 54-54, 3111-3116.
- CHOURAQUI. — Hypersplénisme et splénectomie. *Thèse Paris*, 1951.

- CAZAL (P.). — La maladie de Gaucher. *Enc. Méd. Chirurg.*, Tome 47, 13.046 A, 10, 5°.
- CAZAL (P.). — Splénomégalie lipidique. *Enc. Méd. Chirurg.*, Tome 47, 13046 A, 10, 5°.
- CAZAL (P.). — La maladie de Niemann Pick. *Enc. Méd. Chirurg.*, Tome 47, 13.046 à 50.
- COLE (W.) et Coll. — Indications et résultats de la splénectomie. *Ann. Surg.*, mai 1949, 129, n° 5, 702-723.
- COLLER, BLAIN et ANDREWS. — Indications et résultats de la splénectomie. Cl. Thomas, édit., Springfield, 1950.
- COLLER (F.A.). — The Spleen and some of its diseases that may be treated by Surgery. *Ann. Roy. Coll. Surgeons*, 17, 335, 1955.
- COLOMBO (O.) et ROSSI. — Indications et résultats de la splénectomie. Considérations cliniques sur 51 cas. *Minerva chir.*, 30 novembre 1957, n° 22, 1446-1461.
- COMITI (J.) et VIDAL-NAQUET (A.). — Les indications de la splénectomie en dehors des traumatismes. *Sem. Médicale* (suppl. *Sem. Médic. Hôp. Paris*), 20 octobre 1960, 36, n° 39, 984-986.
- CROIZAT (P.), REVOL (L.), MOREL (P.), CHEVALLIER (G.). — A propos de 6 cas de réticulo-sarcome splénique ; la forme fébrile neutropénique. *Lyon Méd.*, 1952, p. 5359.
- CROIZAT (P.) et Coll. — Anémie aplastique. Résultats partiellement favorables de la splénectomie. Essai d'un traitement complémentaire par le radio-phosphore à faibles doses. *Lyon Méd.*, 189, 333, 1953.
- DAMESHEK (W.) et Coll. — Splenectomy in myeloid metaplasia with myelo-sclerosis. *Blood*, 1955, 10, 550.
- DAMESHEK, ESTREN. — Hypersplénisme. *Med. Clin. North Am.*, 1950, 34, 1270.
- DAMESHEK et WELCH. — Hypersplénisme et chirurgie de la rate. Crune et Stratton, New-York, 1952.
- DARDELET (B.). — Etude de 3 cas de pancytopenie chronique idiopathique. Place de la splénectomie dans le traitement. *Thèse Lyon*, 1960 ; 67 pages in *Lyon Méd.*, 1960, 92, n° 43, 823.
- DAVIDSOHN. — Splénectomie pour maladie de Gaucher. *Arch. f. Klin. Chir.*, 1928, 150, 537-548.

- DAWSON (J.P.). — Congenital pancytopenia associated with multiple congenital anomalies (Fanconi type) : review of the literature and report of a twenty year follow-up and apparently good response to splenectomy. *Pediatrics*, 1955, 15, 325-333.
- DEBRAY (J.). — La splénectomie dans les anémies hémolytiques acquises. *Hémostase*, 1964, IV, 173-190 (Biblio.).
- DEBRAY (J.). — Indications de la splénectomie dans les maladies du sang. *Sem. Hôp. Paris*, 1955, 31, n° 71, 3812-3813.
- DELORME (M.). — La granulomatose maligne chez l'enfant. *Thèse* Lyon, 1958.
- DENEF (W.), DESAIVE (P.), LEROUX (G.), BETZ (H.) et MONNOYER (E.). — De la splénectomie dans les myéloscléroses. *Acta chir. belg.*, fév. 1959, n° 2, 141-160, 6 fig., 1 tabl. (bibliogr.).
- DE WEESE (M.S.) et COLLER (A.). — La splénectomie pour troubles hématologiques. *Internat. Surg. Dig.*, sept. 1959, 68, n° 3, 173-178.
- DOAN (C.A.), BOURONCLE (B.A.), WISEMAN (B.K.). — Hypersplenic cytopenic syndromes : a 25 years experience with special reference to splenectomy. *Proc. Intern. Soc. Hemat.*, 1956, Grune and Stratton, 1958, New-York.
- DOAN. — Hypersplénisme. *Bull. of New Yorker Acad. of Med.*, 1949, 25, 625-650.
- DOAN et WRIGHT. — Hypersplénisme. *J. of Lab. and Chir. Med.*, 1947, 33, 1399.
- DOWNES. — Maladie de Gaucher. Succès de la splénectomie. *Med. Rec.* 1913, 83, 697.
- DRAPIER-MATTEI (Paule). — *Thèse* Lyon, 1957.
- DREYFUS B. — A propos de 81 observations de pancytopenie idiopathique chronique sans splénomégalie. Conclusions d'un symposium. *Rev. d'Hématol.*, 1959, 14, n° 162.
- DUCKETT (J.W.). — Splenectomy in treatment of secondary hypersplénism. *Ann. Surg.*, 1963, 157, n° 5, 736-746 (Bibliog.).
- DUHAMEL (G.), SAMANA (M.), PROST (R.). — Les modifications sanguines observées après splénectomie. *Hémostase*, 1964, IV, 135-142.
- DUHAMEL (G.). — Indications de la splénectomie. *Enc. Med. Chir. Sang.*, 3-1963, 13.050, A. 10.

- DUHAMEL (G.), MARCHAL (G.). — Anémie hémolytique révélatrice d'une leucose aiguë, influence de la splénectomie. 9^e Congrès de la Sté Europ. Hématol., Lisbonne, 1963.
- DUHAMEL (G.), MARCHAL (G.). — Valeur pronostique comparée de la ponction sternale et de la biopsie médullaire dans l'étude clinique et hématologique de 52 cas d'insuffisance médullaire. *Sem. Hôp. Paris*, mai 1964, n° 245, 1432-40.
- DUSTIN P. — Un cas d'hématopoïèse extra-médullaire (splénomégalie myéloïde aleucémique) et son évolution pendant 6 ans après splénectomie. *Act. Clin. Belge*, 2, 212-226, 1947.
- ECARIUS. — Chirurgie des tumeurs primitives de la rate. *Arch. f. Klein. Chir.*, 1930, 163, 55-72.
- EDWARDS (H.C.). — Observations on splenectomy in disorder of the blood. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 48, 55, 1955.
- ERDMANN, MOORHEAD. — Splénectomie pour Gaucher. *Ann. J. Med. Sci.*, 1914, 147-213.
- ESTREN (S.), DAMESHEK (W.). — Familial hyperplastic anemia of childhood. Report of eight cases in two families with beneficial effect of splenectomy in one case. *Am. J. Dis. Child.*, 1947, 73, 671-687.
- FAVRE-CROIZAT (P.), GUICHARD (A.). — La myélose aleucémique mégacaryocytaire. *Ann. Méd.*, 1934, 35, 5.
- FERRATA (A.), FIESCHI (A.). — Risultati e insegnamenti della splenectomia nelle mielosi aplastiche. *Haematologia*, 23, 1941, 979.
- FERRATA (A.), STORTI (E.). — Le malattie del sangue. *Milano Soc. Ed. Lib.*, 1946, p. 483.
- FERRIS (D.O.), HARGRAVES (M.M.) et MENGES (Ch.G.H.). — La splénectomie pour splénomégalie. *Surg. Clin. North Amer.*, 1957 (1119-1182).
- FISHER (S.H.), WELCH (C.S.), DAMESHEK (W.). — Splenectomy in leukemia and leukosarcoma. *New Eng. J. Med.*, 246, n° 13, 477-484, 1952, 3 fig. (Bibliogr.).
- FISHER. — Pathologie-chirurgie de la maladie de Gaucher, 1927, 141, 290-311.
- FOUBERT. — Splénectomie pour tumeur de la rate. *Thèse Paris*, 1886.
- FRANCIS (R.C.), MOIR (R.A.). — The value of splenectomy in Fanconi's anemia. *Arch. Dis. Childh.*, 1955, 30, 439-444.

- FRANÇOIS (P.), GERMAIN (H.) et LAURAS (H.). — Rémission complète survenue après splénectomie au cours d'une leucémie lymphoblastique aiguë de l'enfance. *Sang*, 1959, 30, n° 6, 583-586 (Bibliogr.).
- FULLERTON et DUGUID. — Agranulocytose cyclique grandement améliorée par la splénectomie. *Blood*, 1949, 4, 269, 277.
- GAILLARD (P.). — A propos de 142 splénectomies. *Thèse* Lyon, 1964.
- GELIN (G.). — La rate et ses maladies. Masson, éd., Paris 1954.
- GIRAUD (G.), LATOUR (H.), PUECH (P.), IZARN (P.), OLIVIER (G.), SIMON (L.). — Thrombocytemie hémorragique après splénectomie pour splénomégalie myéloïde de l'adulte. *Montpellier Médical*, 1960, 103, n° 2, 58, 116 (Bibliogr.).
- GIRAUD (P.), BERNARD (R.), SANSAT. — 2 cas de maladie de Gaucher traités par splénectomie. *Soc. Franç. Péd.*, 15-12-42; *Arch. Franç. Péd.*, 1, n° 3, 11, 1943, 1221-1237.
- GIRAUD (G.) et Coll. — Thrombocytemie hémorragique après splénectomie pour splénomégalie myéloïde de l'adulte. *Montpellier Méd.* mars 1961, 104, n° 3, 190.
- GIRAUD (G.), CAZAL (P.), LATOUR (H.), COMBIE (C.), JEAN. — Résultats de la splénectomie d'indication médicale. *Sem. Hôpitaux Paris*, 1950, 26, n° 90, 4643-48.
- GIRARD (L.). — Contribution à l'étude de la maladie de Brill-Symmers. *Thèse* Lyon, 1955.
- GLANZMANN (E.). — La maladie de Niemann Pick. *Schweiz Med. Wschr.*, 47, 1414, 1943.
- GRÉGOIRE (R.), SANTY (P.). — Traitement chirurgical des maladies du sang. *Rapport au XLI^e Congrès français de chirurgie*, Paris, 1932.
- GREEN (T.W.), CONLEY (C.L.), ASHBURN (L.L.), PETERS (H.R.). — Splenectomy for myeloid metaplasia of the spleen. *New Eug. J. Med.*, 1953, 248, n° 6, 211-219 (Bibliogr.).
- GUTGEMANN, KRACHER (G.) et HOMMELSHEIM (A.). — Indications de la splénectomie. *Deutsch. und Wschr.*, 1953, 78, n° 31-32, 1059-1061.
- HAAS (A.) et ROSENQ (W.G.). — Splénectomie pour myélofibrose. *J. Internat. Coll. Surgeons*, mars 1960, 33, n° 3, 288-296, 6 fig. (Bibliogr.) (résumé français).
- HAGEN et WATSON. — Hypersplénisme et anémie hémolytique au cours des leucoses, effets de la splénectomie. *Congrès de Cambridge*, 95-98.

- HARTENBACH (W.). — L'importance de la splénectomie dans les affections malignes. *Langenbecks Arch. Klin. Chir.*, 1960, 295 (congrès), 351-355.
- HEATON (L.D.), CROSBY (W.H.), COHEN (A.). — Splénectomie dans le traitement d'hypoplasie de la moelle osseuse (rapport de 12 cas). *Ann. Surg.*, oct. 1957, 146, n° 4, 637, 660 (importante bibliog.).
- HEILMEYER (L.). — Les indications hématologiques de la splénectomie et leur arrière-plan pathogénique. *Münch und Wschr.*, 15 janvier 1960, n° 3, 117-123.
- HEILMEYER (L.). — Les indications hématologiques de la splénectomie et leur arrière-plan pathogénique. *Münch und Wschr.*, 22 janvier 1960, n° 4, 193-196.
- HEILMEYER (L.). — Rapports physiologiques entre la rate et la moelle osseuse (rapport au Congrès de la Soc. Intern. d'Hématologie, Paris 1954). *Revue Hémato.*, 2, 267-290, 1954.
- HEMMFLER (G.). — Contrindications de la splénectomie. *Bull. de l'Actualité Suisse des Sciences Médic.*, vol. 12, octobre 1956, 242-257.
- HICKLING (R.A.). — *Quart. J. Med.*, 30, 253, 1937.
- HOLLARD (D.), REVOL (L.), MOREL (P.), CROIZAT (P.). — Les dyslipidoïdoses d'évolution lente. *Lyon Méd.*, août 1961, 233.
- HOLGER, BUKH, TORBEN, WITH. — Splenectomy in chronic non leukemic Myeloid splenomagaly with report of a case with osteoscleroses. *Acta. Chirurg. Scand.*, 92, 1945, 507.
- HORAN (H.), COLEBATCH (J.). — Relation between splenectomy and subsequent infection. *Arch. Dis. Child.*, 1962, 37, 398-412.
- HUNTER, EVANS. — Maladie de Gaucher revue 13 ans après splénectomie. *Proc. Roy. Soc. Med. (Sect. Méd.)*, 1929, 23, 24.
- HUTT (S.R.). — Leucémie lymphatique chronique avec anémie hémolytique. Splénectomie. *Proc. Royal Soc. Med.*, juin 1950, 43, n° 6, 478-479.
- JENSEN (H.K.). — Splenectomy in Myelofibrosis. *Act. Med. Scand.*, vol. 175, 5, 1964, 533 (Bibliog.).
- JEUNE (M.), GERMAIN (D.), CHARRAT (A.), DUC (H.), RAMBAUD (A.). — Pancytopenie constitutionnelle avec malformations (anémie de Fanconi). Rapport de 1 cas avec revue de la littérature. *Pédiatrie*, 1958, 13, 5, 543.

- KNEPPER (P.A.), MAC DANIEL (J.R.), RIDDELL (R.V.), CARPENTIER (G.). — Traitement chirurgical des maladies de la rate. *Surgery, Gynecology and Obstetric*, 103, n° 6, décembre 1956, 769-774.
- JOHSSON (U.), HANSEN-PRUSS (O.C.) et RUNDLES (R.W.). — Anémie hémolytique dans une leucémie myélogène avec splénectomie. *Blood*, oct. 1950, 5, n° 10, 920-925 (Bibliogr.).
- KRAUSS (H.), HEILMEYER (L.) et WEIN-REICH (S.). — Indications de la splénectomie dans les maladies du sang. *Deutsche und Wschr.*, 3 avril 1959, 84, n° 14, 639-643.
- KULEY (M.), TARGAN (B.) et KILECI (N.). — Guérison après splénectomie d'un cas de panhématopénie lié à l'hypersplénisme. *Bull. Soc. Truq. Méd.*, fév. 1950, 94, n° 2, 106-112, 1 fig.
- KING (J.H.). — Studies in the Pathology of the spleen. *Arch. Intern. Méd.*, 14, 145, 1914.
- LAPORTE (A.), MALLARMÉ (J.), JACQUOT (A.), COHEN-SOLAL (J.). — Thrombocythémie hémorragique post-splénectomie. *Sang*, 1957, 28, 226.
- LARRABEE (R.C.). — Splenectomy. Its end Results and Clinical indications. *Am. J.M. Sc.*, 168, 47, 1924.
- LEMAIRA (A.), DEBRAY (J.), COMBRISSE (A.). — Etude clinique d'une thrombocythémie prolongée après splénectomie. *Sang*, 1957, 28, 230.
- LESNÉ (E.), CLÉMENT (R.), GUILLAIN (P.). — Maladie de Gaucher améliorée par la splénectomie. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1933, 49, 1004.
- LÉVY. — Chirurgie des tumeurs volumineuses de la rate. *Arch. of Klin. Chir.*, 1932, 170, 188-198.
- LUNDHOLM. — Splénectomie dans la Panhématopénie splénomégaly. *Nordisk Med.*, 1948, 40-50.
- LILL (H.). — Indications et résultats de la splénectomie et des interventions équivalentes. *Wien. Med. Wschr.*, 15 mars 1952, 102, n° 11, 201-204.
- LOGAN. — Résultats de la splénectomie dans la maladie de Gaucher. *Surg. Gyn. Obst.*, 1941, 122, 807.
- LOWDON (A.G.R.), WALKER (J.F.), WALKER (W.). — La splénectomie prédispose-t-elle aux infections graves ? *Lancet*, 1962 (mars), 499-504.
- MAC CLEAN, COLEMAN. — Leucopénie splénique traitée par splénectomie. *J. Int. Coll. Surg.*, 1947, 10, 409-411.

- MALLARMÉ (J.), DEBRAY (J.). — L'hypersplénisme. *C.R. au XXIX^e Congrès français de médecine*, Paris 1953, Masson édit., 1953.
- MALLARMÉ (J.), HEPP (J.), BENOIT (H.). — Les splénomégalias neutropéniques. Résultats thérapeutiques, interprétation nosologique. *Le Sang*, 1947, 18, 141-146.
- MANDELBAUM. — Maladie de Gaucher avec anémie hémolytique et thrombopénie marquée ; amélioration après exérèse d'une rate de 6 kgs. *Ann. Int. Méd.*, 1942, 16, 438.
- MARCHAL (G.). — Les splénomégalias et leur traitement. *Sem. Hôp. Paris*. 26 juin 1949, 47, 2017-2025.
- MARCHAL (G.). — La splénectomie prédispose-t-elle aux infections graves ? *Presse Médicale*, 1962, 70, n° 39, 1834.
- MARFISI (A.) (Bologne). — Résultats éloignés et immédiats de 86 splénectomies pour affections variées. *Ann. Italiani Chirg.*, 33, fasc. X, 900-910.
- MAYO (W.J.). — A review of 500 splenectomies with special reference to mortality and end results. *Ann. Surg.*, 88, 409, 1928.
- MEDOFF (A.), BOYRD (E.). — Gaucher's disease in 29 cases. Hematologic complication and effect of splenectomy. *Ann. Intern. Med.*, 1954, 40, 483.
- MEILLEUR (P.A.) et MEYERS (M.C.). — La thrombocythémie : complication de la splénectomie pour métaplasie myéloïde cryptogénétique. *Am. J. Med. Sc.*, janv. 1961, 241, n° 1065, 68-82, 6 fig. (Bibliogr.).
- MEULEN, GRACHT. — Indications de la splénectomie dans la splénomégalie de Gaucher. *Nord. Méd.*, 1942, 11, 2309.
- MERSKEY (C.) et BUDTZ-OLSEN (O.E.). — Splénectomie dans trois cas d'anémie myélophtisique. *Brit. Med. J.*, 5 sept. 1953, n° 4835, 537-540, 3 fig. (Bibliogr.).
- MOESCHILIN (Solothurn). — Indications des splénectomies. *Bull. de l'Académie Suisse des Sciences Méd.*, 12, fasc. 3-4, octobre 1956, 226-241.
- MOORE, BIERBAUM. — Neutropénie chronique traitée par la splénectomie. *Intern. Chirurg.*, 1939, 111.
- MOULIN (Y.). — Contribution à l'étude de l'anémie de Fanconi. *Thèse* Lyon, 1959.
- MYERS (M.D.). — Gaucher's disease. Splenectomy. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1933, 26, 360-61.

- NAJEAN. — Utilisation des méthodes isotopiques pour l'indication de la splénectomie. *Hémostase*, 1964, IV, 117-128.
- NAFELSON. — Neutropénie cyclique avec Brill-Symmers et lymphosarcome. Splénectomie. *Blood*, 1953, 8, 923-933.
- NELSON (M.G.). — Splenectomy in blood disorders. *Irish J. M. Sc.*, 6, 427, 1956.
- NORCROSS (J.W.). — Indication de la splénectomie. *Gen. Chir. North America*, 1958, 831-845.
- OLMER (J.), MURATORE (R.), CARCASSONNE (Y.). — Place de la splénectomie dans le traitement des anémies. *Sem. Hôpitaux Paris*, 2 juin 1954, 30, n° 36, 2263-2270.
- OLMER (J.), CARCASSONNE (Y.). — La splénectomie dans les pancytopénies idiopathiques aux anémies prédominantes sans splénomégalias cliniques. *Presse Méd.*, 1960, 68, n° 23, 857.
- OLMER (J.). — Les indications médicales de la splénectomie. *Maroc Méd.*, 1961, 40, 437, 1041-1044.
- OLMER (J.). — Les indications médicales de la splénectomie. *Gaz. Hôp.*, 1962, 134, numéro spécial, 751-755.
- OLMER (J.), MONGIN (M.), CASANOVA (P.), MURATORE (R.), CARCASSONNE (Y.). — Les indications médicales de la splénectomie. *IV^e Congrès international de Médecine Interne*, Barcelone, 1958, 169, 212.
- OLMER (J.) et MURATORE (R.). — A propos de 8 observations de sarcomes de la rate. *Le Sang*, 31, 1960, 29-48.
- OLMER (J.). — La splénectomie dans les sarcomes de la rate, la tuberculose splénique et les rates fibreuses. *Hémostase*, 1964, IV, 191-194.
- OLMER, CARCASSONNE. — Anémie grave neutropénique sans splénomégalie, effets éloignés de la splénectomie. *Le Sang*, 1951, 22, 691-696.
- OREBAUGH. — Indications for Splenectomy. *Surg.*, mai 1955, 37, n° 5, 858-872.
- PACK, SILVERSTONE. — Maladie de Gaucher. Amélioration après splénectomie. *Ann. J. Surg.*, 1938, 41, 77.
- PATEL (M.). — Rapport du VII^e Congrès de la Société Internationale de Chirurgie à Rome, avril 1926.

- PELET. — La splénectomie dans les affections hématologiques. *Act. Chirurg. Belg.*, 1947, 46-6, 40, 655.
- POINSO, HAWTHORN, BONDIL, MORREY, BASSELANA. — Devenir des splénomégalias neutropéniques opérées. *R.P.*, 34^e année, n° 46, p. 2284-2290.
- POILLEUX (F.), FRILEUX (C.), ROULOT (G.). — Incidents et accidents de la splénectomie d'origine hématologique. *Hémostase*, 1964, 10, 195-200.
- PUORGER (G.) et AYMON (G.). — A propos de l'influence de la splénectomie sur le décours d'une leucémie myéloïde. *Schweiz. Med. Wschr.*, 7 août 1948, 78, n° 31, 762-765 (Bibliogr.).
- PRESSON, HOLLARD (M.). — Les indications médicales de la splénectomie. *Thèse Paris*, 1960.
- PSACHAROPULO (G.), FOGLIATI (A.E.). — Sur 47 cas de splénectomie (contribution clinique). *Marseille Chirurg.*, 1952, 4, n° 4 et 5, 213-221.
- REVOL (L.), BOTHIER (F.). — A propos de 3 cas certains et de 2 cas probables d'érythroblastopénie de Blakfan Diamond. Quelques considérations thérapeutiques. *Nouv. Revue Franç. d'Hématologie*, 1962, n° 2, n° 5, 770-773.
- ROBERT D'ESHOUGUES (J.), FERRAND (J.), SMADJA (A.), BESNARD (J.) et SEMENOFF (Mme N.). — Splénomégalie myéloïde (ostéomyélosclérose primitive) à forme hémorragique. Splénectomie. *Algérie Méd.*, 1962, 66, n° 7, 691-696 (Bibliogr.).
- ROBINSON (T.W.), STURGEON (P.). — Post splenectomy infection in splenectomized infants and children. *Amer. J. Med.*, 1957, 22, 390.
- ROSENTHAL (E.). — La thérapeutique par la moutarde à l'azote et la splénectomie dans la maladie de Hodgkin. *Lancet*, mars 1948, n° 6498, 408.
- ROUSSELOT, RELLA (A.J.), TOTTINO (A.). — Splenectomy for hypersplenism. in Hodgkin's disease. *Amer. J. of Surg.*, 103, 1962, n° 6, 769 (Bibliog.).
- SALMON (M.). — La splénectomie d'indication médicale. *Marseille chirurg.*, 1952, 4, 436, 56 (technique).
- SALTER, SHERLOCK. — Thrombocythémie après splénectomie. Etude après 100 cas de splénectomie. *Ann. J. Surg.*, 1957, 23, 549.
- SANDERS (G.B.), KONNAIRS (D.W.). — La splénectomie et contre-indications anciennes et nouvelles. *Southern Med. Jour.*, 1956, 49, 742 ; *Internat. Surg. Dy*, 1956, 62, n° 4, 239-242.

- SCHLICHE (C.), MEILVANIE (S.). — Splénectomie dans les affections hémato-
logiques. *Arch. of Surg.*, 86, 6, 903-909, 1963.
- SCHWEGMAN (C.W.) et MILLER (L.D.). — Splénectomie. Réduction de la
mortalité et de la morbidité. *Surg. Chirurg. North Amer.*, 1962,
42, n° 6, 1509-1519.
- SCHULTZ (J.C.), DENNY (W.F.) et ROSSE (S.W.). — Splénectomie dans la
leucémie et le lymphome. Rapport de 24 cas. *Am. J. Med. Sc.*,
janv. 1964, 247, n° 1101, 30-35 (Bibliogr.).
- SEDGWICK (C.E.), HUME (A.H.). — Elective Splenectomy. An analysis of
220 operations (137-823). *Ann. Surg.*, 151, 1, 1960, p. 163. 220 Sp.
Labey Chimie, 1939-1957.
- SELIGMAN (B.). — Splénectomie pour métaplasie myéloïde. *New England
J. Med.*, 14 mai 1953, 248, n° 20, 857.
- SERRE (H.), IZARN (P.), BARJON (Mme M.C.) et SIMORRE (R.). — Ostéo-
pyélosclérose à forme hémorragique évoluant depuis six ans.
Effets de la splénectomie. *Montpellier Méd.*, sept.-oct. 1960, 103,
n° 2, 106-115.
- SERMAN, KLEIN, LINN, BATES. — Hypersplénisme associé à un lympho-
blastome folliculaire. Splénectomie. *Blood*, 1950-51, 286-292.
- SHINTON (N.K.). — La splénectomie dans la myélosclérose généralisée
acquise. *Brit. Med. J.*, 14 déc. 1957, n° 5058, 1395-1398, 4 fig
(Bibliogr.).
- SINGER (K.), MILLER (E.), DAMESHEK (W.). — Modifications sanguines
suivant la splénectomie chez l'homme. *Ann. J. Méd. Sc.*, 1941, 202.
171.
- SKINNER (M.L.), SOPHIAN (L.J.). — Agnogenie myeloïd metaplasia of
spleen : follows up after splenectomy. *J. Inter. Coll. Surgeons*,
15, 343-346, 1951.
- SLOANE (G.L.), AUERBOOK (M.D.), KAPLAN (M.R.). — Splenectomy in
Hematologic disorders. *Ann. J. of Surg.*, 1962, 104, 94, 103.
- STEFANOVIC (S.) et BUKURDQV (S.). — La splénectomie dans le traitement
de la leucémie myéloïde chronique. *Presse Méd.*, 6 déc. 1952.
60, n° 78, 1664-1665, 1 tabl. (Bibliogr.).

- STREICHER (M.J.). — Indications et résultats de la splénectomie dans le cas de splénomégalie. *Laugenbeckes Arch. Klin. Chir.*, 1957, 283, n° 6, 671-682.
- SYKES (M.B.). — Splenectomy in for advanced Hodgkin's disease. Report of five cases. *Blood*, 9, 824-836, 1954 (Bibliogr.).
- TAPIE (J.), MOUNIER (J.), FERRET. — Les indications de la splénectomie dans les formes splénomégaliques de la maladie de Besnier-Boeck Schaumann. *Presse Méd.*, 1949, 67, 20, 805-808.
- TAPIE, MOUNIER (J.), POULHES (J.), PELON (J.), LACEUS (J.), RIBET (A.). — Pancytopenie splénique primitive, action spectaculaire de la splénectomie. *La Presse Médicale*, 1958, 66, n° 62, p. 1389-1392.
- TAPIE (Jean). — Les indications actuelles de la splénectomie. *Monde Médical*, 1962, 72, 1021, 577-593.
- VAN BUREN (G.), CURTISS (G.M.). — Les principales indications de la splénectomie durant l'enfance. *Arch. Surg.*, 1948, 56, n° 2, 125-131.
- VILLA. — Splénomégalie myéloïde aleucémique. Splénectomie Si... avec apparition d'un état érythro-plaquetto-leucémique. *Arch. di Path. et Clin. Med.*, 1927, 6, 91.
- VIDEBAEK (A.). — La splénectomie dans la réticulose, la fibrose et la sclérose de la moelle osseuse. *Acte. Hématol.*, 1956, 15, n° 4, 235-245 (Bibliogr.).
- VILLAFANE (E.P.). — Splénectomie pour hypersplénisme. *Semana Med.*, 25 fév. 1954, 61, n° 3137, 209-212 (Bibliogr.).
- WETHERLEY-MEIN (G.), JONES (N.F.) et PULLAN (J.M.). — Action de la splénectomie sur la production de cellules rouges dans la myélofibrose. *Brit. Med. J.*, 14 janv. 1961, n° 5219, 84-89, 7 fig. (Bibliogr.).
- VULTERINI. — Les indications médicales de la splénectomie. *Rec. Prog. Méd.*, 1951, 10, 520-540.
- VULTERINI et d'ERAMO. — Hypersplénisme et indications de la splénectomie. Etude histologique de 50 cas. *La Clinica Terapeutica*, 1953, 5, 273-315.
- WAUTZ (R.), MAYER (S.), MAYER (G.), BIGEC (P.). — Les indications de la splénectomie chez les adultes. *Maroc Méd.*, 1962, 41, 444, 483-488.

WALTER (L.E.), CHAFFIN (L.). — Splenectomy in infants and children. *Ann. Surg.*, 1955, 142, 798-803.

WELCH (C.S.), PROPP (S.), SCHARFMAN (W.B.), STOLLEN (R.A.). — Indications de la splénectomie. *New York State J. Medic.*, juillet 1957, 57, n° 14, 2355-2360.

WETHERLEY-MEIN (G.), JONES (N.F.), PULLAN (J.M.). — L'action de la splénectomie sur la production des cellules rouges dans la myélofibrose. *Brit. Med. J.*, 14 janv. 1961, n° 5219, 84-89.

WILENSKY. — Indications de la splénectomie dans la maladie de Gaucher. *J. Medic. Soc. New Jersey*, 1942, 39, 531.

WILSON (S.). — Indications et contre-indications de la splénectomie dans les affections hématologiques. *Inter. Surg. Digest.*, 1948, 46, n° 4, 243-245.

WITELAW (D.M.) (Vancouver). — La splénectomie dans les leucémies et les lymphomies. *Canada Ass. Med. J.*, 76, n° 1, 1957, 15-22.

WOLLSTEIN (M.), KREIDEC (K.). — Etat du sang après splénectomie chez l'enfant. *Ann. J. Dis. Child.*, 1936, 51, 765.

WÖLZ (A.). — Splénectomie ou irradiation de la rate par les rayons X à hautes doses dans le syndrome hypersplénique. *Strahlentherapie*, 1959, 108, n° 3, 450-459 (Bibliogr.) (résumé français).

WINTROBE (M.). — *Chemical Hematology*, 5^e édition, Lea and Febies, éd., Philadelphie, 1 vol., 1961.

ZOLLINGER, MARTIN, WILLIAMS. — Surgical aspects of hypersplenism. *J. Amer. Med. Ass.*, 1952, 14.924-29.

ZWICKER (M.). — Splénectomie dans un cas d'inhibition splénopathique de la moelle. *Brun's Beitr. klin. Chir.*, 1960, 201, n° 2, 132-146 (Bibliogr.) (résumé français).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	15
PREMIÈRE PARTIE. — Observations	17
Insuffisances médullaires	18
Syndromes Myélo-Prolifératifs	64
Dyslipoïdoses	94
DEUXIÈME PARTIE	101
CHAPITRE PREMIER. — Les insuffisances médullaires chroniques	101
CHAPITRE II. — Les Syndromes Myélo-Prolifératifs	121
CHAPITRE III. — Lympho-Réticulopathies malignes	127
CHAPITRE IV. — Les Dyslipoïdoses	135
CONCLUSIONS	141
BIBLIOGRAPHIE	145
